FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

ANNEE : 1969

N° : 13

THESE

pour
le

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Albert POISSON

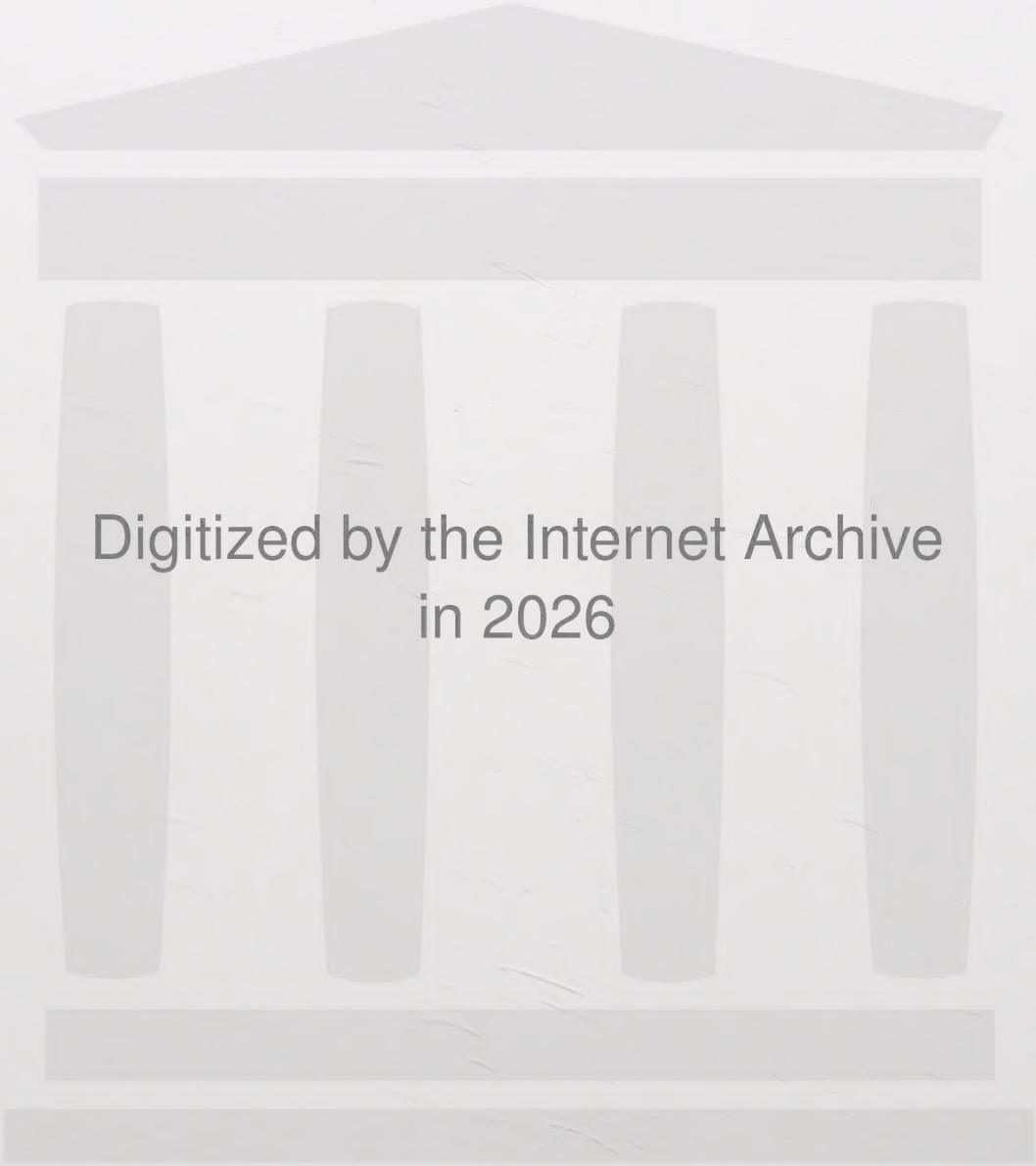
né le 11 août 1942 à SAINT-CYR BOCAGE (Manche)

Externe des Hôpitaux de CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 17 DEC 1969

CRYPTOCOCCOSE
A propos de 3 observations

PRESIDENT : Mr le Doyen PORIN


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542711_0022

Par délibération en date du 29 novembre 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de CAEN

DIRECTEUR HONORAIRE ..... : M. MORICE

PROFESSEUR HONORAIRE ..... : M. VIGOT

DOYEN ..... : **J. PORIN**

PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VILLEY	Clinique médicale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

MM.	BRION	Neurologie et psychiatrie
	CAEN	Hématologie, sérologie, immunologie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro-radiologie

MAITRES DE CONFENCES AGREGES (suite) :

MM.	DESCHAMPS	Dermatologie
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie et psychiatrie
	PIN	Biochimie
	PHELINE	Anatomie
	POILPRE	Neurologie et psychiatrie
	THERET	Histologie
	VALLA	Médecine générale et therapeutique
	VENEZIA	Pédiatrie

A la mémoire de mes parents

A ma femme
avec tout mon amour

A ma fille

A ma famille

A tous mes amis

A notre président de Thèse

Monsieur le Professeur Jacques PORIN

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie

de CAEN

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de ma respectueuse
reconnaissance

A Messieurs les Membres de notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Docteur Henri ADAM
Chirurgien des hôpitaux

qui nous a ouvert à la Neuro-chirurgie et à toute la médecine. Au cours de notre externat, il a toujours su avec beaucoup de patience nous faire profiter de l'étendue de ses connaissances et de son pronfond sens clinique. Nous garderons toujours un souvenir ému de l'amitié qu'il a bien voulu nous témoigner.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici, toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Etienne POILPRE
Professeur de Neurologie et psychiatrie

en témoignage de notre respect.

A Monsieur le Professeur André VALLA
Professeur de Médecine Générale et Thérapeutique

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans notre travail. Il nous a accueilli avec gentillesse dans son service où nous avons pu admirer ses grandes qualités humaines et sa connaissance profonde de la psychologie des malades.

En témoignage de notre respectueux attachement.

C R Y P T O C O C C O S E

- à propos de 3 observations -

P L A N

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III - OBSERVATIONS

A - Observation n° 1 : méningo-encéphalite cryptococcique diffuse.

B - Observation n° 2 : cryptococcose disséminée avec localisations nerveuses, cutanée et ganglionnaire

C - Observation n° 3 : torulome médullaire avec méningite secondaire.

IV - ETIOLOGIE : CRYPTOCOCCUS NEORFORMANS

A - Morphologie

B - Culture

C - Inoculation

D - Sérologie

V - EPIDEMIOLOGIE

1) Cryptocoque très répandu mais affection rare.

2) Causes favorisantes :

- milieu rural
- maladie sous-jacente grave
- corticothérapie

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

VII - ASPECTS CLINIQUES

A - Cryptococcose primaire

pulmonaire

digestive

cutanée

B - Cryptococcose secondaire disséminée

1) Cryptococcose méningo cérébrale

a/ forme méningo encéphalitique diffuse d'évolution subaiguë

- prodromes
- début
- période d'état
- examens complémentaires
- évolution

b/ formes focales

- intra-cranienne
- médullaires

c/ formes latentes

d/ formes néo- natales

2) Cryptococcose pulmonaire

- signes cliniques
- radiologie
- diagnostic
- évolution

3) Cryptococcose cutanée

4) Cryptococcose osseuse

5) Autres localisations plus rares

VIII - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A/ prélèvements

B/ diagnostic mycologique

C/ diagnostic histo-pathologique

D/ diagnostic sérologique

IX - THERAPEUTIQUE

A/ avant l'Amphotéricine B

B/ l'Amphotéricine B

C/ conduite pratique

X - CONCLUSION

XI - BIBLIOGRAPHIE.

I - INTRODUCTION

La cryptococcose ou torulose est une mycose profonde cosmopolite, elle est déterminée par cryptococcus néorformans, levure largement répandue dans la nature. Cette affection bien qu'actuellement en extension, reste essez rare.

Elle connaît deux circonstances étiologiques favorisantes :

- patients atteints d'une maladie sous-jacente grave : maladie du système réticulo-endothélial surtout.

- ou malades astreints à une corticothérapie de longue durée.

Ces deux facteurs, semble-t-il, non exclusifs, sont les seuls connus actuellement.

La cryptococcoce se présente sous deux formes distinctes :

A - Cryptococcose primaire ou localisée : constituée par le chancre d'inoculation, d'évolution torpide et souvent bénigne, elle est rarement diagnostiquée ; mais elle peut évoluer vers la :

B - Cryptococcose secondaire ou disséminée, forme dont la gravité est liée à l'atteinte élective du système nerveux central. Son évolution autrefois fatale à plus ou moins long terme; bénéficie, depuis 1955, d'un antibiotique efficace : l'Amphotéricine B. Bien d'un maniement délicat, elle apporte de sérieux espoirs de guérison lorsqu'elle est administrée précocement.

Après un rappel historique, nous rapporterons trois observations de cryptococcose, recueillies ces dernières années au C. H. U. de CAEN.

- Observation n° 1 : service du Pr VILLEY.
- Observation n° 2 : service du Pr POILPRE et service du Pr ADAM.
- Observation n° 3 : service du Dr L'HIRONDEL et du Pr VALLA.

Nous rappellerons ensuite les données essentielles de l'étiologie et de l'épidémiologie avant de faire une revue d'ensemble des signes cliniques et biologiques de la maladie. Dans cette étude, nous nous attacherons aux difficultés d'un diagnostic qui ne peut être que biologique. Enfin, nous essaierons de dégager une conduite thérapeutique pratique.

II - H I S T O R I Q U E

On attribue souvent à ZENKER (1861), la première observation de cryptococcose du système nerveux central, mais la description faite par l'auteur n'est pas celle du cryptococcus néoformans, puisqu'il observa des filaments mycéliens et que le cryptocoque ne donne jamais de filaments.

Le premier cas décrit le fut par BUSSE en 1894 et également par BUSCHKE en 1895 ; il ne comportait pas de manifestations nerveuses, mais des atteintes osseuses ; tibiale et costale et cutanée : lésions acnéiformes de la face. On lui donna le nom de Blastomycose européenne terme qui, rapidement, s'avéra impropre.

La première observation avec manifestations nerveuses est certainement celle de CURTIS en 1895. Il observa au TONKIN, chez une jeune française, une masse lombaire myxomateuse dont l'exérèse chirurgicale montra qu'il s'agissait non d'un sarcome, mais d'une pseudo-tumeur d'où l'on put isoler une levure. L'intervention fut considérée comme salvatrice, mais quelques années plus tard, la malade mourut d'un accident méningé de nature indéterminée, sans qu'il fut possible d'en préciser l'origine par autopsie.

Le cryptococcus néoformans gémit pendant longtemps sous une avalanche de noms : saccharomyces hominis (Russe) Saccharomyces néoformans (San Félice) Cryptococcus hominis (Vuillemins) Torulopsis néoformans (Radaelli) Torula plimmeri (Weis) Torula hystolitica (Stoddart et Cutler).....

En 1949, le Comité anglais de mycologie médicale opta pour une heureuse condification :

- Cryptococcus néoformans pour le champignon
- Cryptococcose pour la maladie.

En 1955, la thèse de GRASSET fait une mise au point remarquable de la Cryptococcose du système nerveux central.

Chaque année, en France, comme à l'étranger, la littérature s'enrichit de nouvelles observations tendant à montrer qu'il s'agit peut-être là d'une "maladie d'avenir".

IV - E T I O L O G I E

L'agent pathogène responsable de la cryptococcose est le cryptococcus néoformans.

C'est un champignon levuriforme appartenant à la famille des cryptococcacés.

A l'examen, cette levure, apparaît arrondie ou ovalaire mesurant en moyenne 5 à 15 microns de diamètre. Elle est limitée par une membrane nette et entourée d'une épaisse capsule mucopolysaccharique caractéristique (DROUHET) pouvant atteindre 10 microns d'épaisseur.

Elle se reproduit par bourgeonnement.

La culture : est facile sur milieu de Sabouraud sans actidione, à une température variant de 27° à 37° suivant les souches.

En 48 heures, elle donne des colonies crémeuses blanchâtres.

Après 5 à 8 jours, elles sont coulantes, prenant un aspect lisse et humide de couleur ocre.

Expérimentalement, le cryptococcus néoformans est pathogène pour la souris. L'inoculation peut se faire par voie intra-cérébrale, intra-péritonéale, intra-veineuse ou sous-cutanée. Inoculée par voie intra-cérébrale, la souris fait une méningo-encéphalite régulièrement mortelle où fourmillent les cryptocoques.

Le cobaye est moins réceptif, sans être totalement résistant.

Les propriétés antigéniques de cette levure sont faibles et assez mal connues. L'épaisse capsule qui l'entoure, la protège contre l'organisme infecté et est responsable de la faible production d'anticorps.

Si le cryptocoque est facilement tué par la chaleur entre 40° et 42° et par l'exposition au soleil, il est, par contre, très résistant à la dessication et a pu être cultivé après 9 semaines de dessication sur une lame.

V- E P I D E M I O L O G I E

Cryptococcus néoformans se trouve en abondance dans la nature. On peut en effet l'isoler :

1/ Dans le sol, en particulier, des étables et des poulaillers, dans la poussière avec laquelle il peut être véhiculé. Il constitue ainsi, une importante source de contamination.

2/ Dans les végétaux : herbe des prairies, fruits surtout avariés : il a été isolé dès 1894, du jus de fruits (SAN FELICE).

3/ Chez les animaux : dans les déjections des pigeons et des reptiles qui contiennent en abondance cette levure, mais sans que ces animaux présentent de manisfestations pathologiques (DESPIGNES).

-surtout dans le lait des vaches, atteint de mammites cryptococciques. Dans certains cheptels, on a retrouvé 25 à 50 % d'animaux atteints d'une telle affection.

4/ Chez l'homme : il a été isolé chez des sujets sains, au niveau de la peau et dans les selles (ANSEL M.). La porte d'entrée la plus fréquente, est la voie respiratoire, elle peut être aussi, mais beaucoup plus rarement, digestive ou cutanée.

La contamination inter-humaine n'existe pas. Il n'y a pas d'épidémie.

Répartition géographique : La Cryptococcose est une affection cosmopolite, mais elle se rencontre avec une fréquence particulière :

- En Australie, Nouvelle Zélande
- Aux U. S. A.
- Au Vénézuéla.

Actuellement, plus de 400 cas de cryptococcose nerveuse ont été rapportés dans la littérature (AUGUSTIN P.), l'atteinte nerveuse s'observant dans 80 % des cas (ALAJOUANINE et GRASSET). En 1968, DROUHET en rencensait 25 cas en France.

Le contraste entre la riche distribution de la levure dans la nature et la relative rareté des cas de cryptococcose appellent à préciser plusieurs notions.

1/ dans la majorité des cas de cryptococcose primaire localisée, le diagnostic n'est pas fait, car la symptomatologie est bien souvent banale et l'évolution bénigne.

2/ la notion de profession : on conçoit, en effet, facilement que le milieu rural soit particulièrement exposé.

3/ la notion de terrain ou de circonstances favorisantes : il ne semble pas que la race, l'âge ou le sexe interviennent dans la pathogénie de la cryptococcose. La prédominance masculine (70 % des cas relevés par ALAJOUANINE en 1954), n'a cependant pas reçu d'explication satisfaisante.

Mais il semble bien exister dans un organisme sain, une résistance non spécifique au Cryptococcus néoformans. Le sérum de l'homme possède naturellement une substance qui inhibe partiellement la croissance du cryptocoque ; ce facteur est thermostable à 56° (ANSEL M.).

Seuls, les sujets prédisposés seraient infectés par cette levure. Parmi les circonstances autres que la fatigue, amaigrissement..... communes à toute la pathologie infectieuse, il faut en retenir deux particulièrement importantes.

A/ Association à une maladie sous-jacente : dans un assez grand nombre de cas, 15 à 50 % selon les auteurs, on retrouve l'association avec une maladie du système réticulo-endothélial : maladie de Hodgkin ou sarcoïdose le plus souvent. Il est intéressant de noter que la Cryptococcose complique aussi bien les formes non traitées que les formes traitées par radiothérapie ou chimiothérapie. Elle s'oppose ainsi, autres mycoses : candidose, aspergillose qui apparaissent surtout au cours du traitement des lympho-réticulomatoses.

Il peut s'agir également de leucose : le malade n° 2 présentait ainsi une leucémie lymphoïde chronique depuis 4 ans.

Dans ces cas, la cause primaire de la mycose pourrait être le développement d'une hypoglobulinémie (STREICHEN BERGER).

Chez le même malade, nous avons relevé un déficit global en immunoglobulines.

D'autres affections peuvent encore prédisposer au développement d'une cryptococcose : diabète, cirrhose maligne, dysglobulinémie (BOCQUET), collagénose.

L'apparition d'une cryptococcose, dans l'évolution de ces maladies, en aggrave considérablement le pronostic en précipitant souvent, l'issue fatale.

La cryptococcose peut parfois être une maladie signal (DROUHET) lorsque l'affection sous-jacente est méconnue. Il convient donc, lorsque cette mycose paraît primitive, de rechercher une réticulose maligne, une leucose ou un diabète. Selon BUTLER, ces 3 affections sont responsables de 50 % des méningites à cryptocoque .

B/ La corticothérapie au long cours constitue la seconde cause favorisante. En effet, les corticoïdes :

- d'une part, favorisent le pouvoir pathogène du cryptocoque

- d'autre part, ils diminuent la résistance de l'organisme à l'infection en déprimant la capacité de défense du système réticulo-endothélial et la libération d'anticorps. Ils renforcent également la "paralysie immunologique" provoquée par la libération du matériel polysaccharidique de l'énorme capsule du cryptocoque et permettent ainsi à cette levure de se développer à l'abri des réactions cellulaires de l'organisme (LOURIA).

En 1962, sur 147 cas de cryptococcose publiés entre 1950 et 1960, GOLDSTEIN relevait le cas de 8 malades (5,82 %), traités par les corticoïdes. L'incidence peut paraître faible, mais ces dernières années, la prescription de corticoïdes a certainement augmentée, on en rapprochera les traitements immuno-suppresseurs.

Chez deux de nos trois malades :

- l'un prenait 7 mg de Prednisone par jour depuis 12 ans (observation n° 3) ;

- l'autre, 4 mg de Chlorambucil et 40 mg de Prednisone depuis 4 ans (observation n° 2).

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

C'est un examen important qui, seul, permet, parfois, de faire le diagnostic sur une pièce opératoire. Dans l'observation n° 3, la nature de la tumeur médullaire n'a pu être déterminée qu'à l'examen anatomo-pathologique post-opératoire, on a pu ainsi surveiller régulièrement cette malade, par des ponctions lombaires répétées et découvrir la méningite cryptococcique secondaire et la traiter avec succès.

Les lésions entraînées par l'infection cryptococcique, sont stéréotypées, caractérisées par la discrétion des réactions inflammatoires et cellulaires autour du cryptocoque isolé dans sa capsule.

C'est volontairement, que nous nous limiterons aux lésions du système nerveux central qui sont les plus intéressantes.

A - Macroscopiquement :

. lésions méningées : les méninges sont épaissies de façon localisée ou diffuse, surtout dans les formes ayant évolué lentement ; elles contiennent un exsudat jaunâtre , gélatineux.

. lésions cérébrales : à la base et dans les sillons corticaux, il existe des granulations ou des petits nodules. La plupart sont superficiels, mais certains s'enfoncent dans la substance blanche, en suivant les espaces périvasculaires ; d'autres peuvent atteindre les noyaux gris centraux. Ils peuvent être plus volumineux et former des pseudo-kystes qui contiennent une substance mucilagineuse, rappelant ainsi, l'aspect des métastases néoplasiques.

B - Microscopiquement :

Sur les coupes, les cryptocoques sont assez nombreux, disséminés, intra-cellulaires ou extra-cellulaires, dans les espaces périvasculaires, dans les pseudo- kystes où ils peuvent former des cultures pures.

La réaction inflammatoire est toujours très modérée, sans réaction gliale importante : infiltration cellulaire à prédominance de lymphocytes avec : macrophages, plasmocytes et cellules géantes multinucléées contenant des cryptocoques.

Les cryptocoques ne devront pas être confondus avec les corps amyloïdes de la moêlle et du bulbe qui prennent les mêmes colorations sauf le lugol.

VII - A S P E C T S C L I N I Q U E S

La cryptococcose est surtout connue comme une affection du système nerveux central, c'est, en effet, la manifestation la plus grave. Mais les cryptocoques peuvent se localiser dans n'importe quel tissu. Les formes cliniques pourront donc être extrêmement nombreuses, mais nous nous attacherons surtout aux localisations les plus fréquentes.

Sur le plan pathogénique, il faut distinguer deux formes de signification différente.

A - La cryptococcose primaire : constituée par le chancre d'inoculation au point de pénétration des cryptocoques dans l'organisme qui peut être respiratoire, digestif ou cutané. Ces formes primaires sont certainement fréquentes car la pauvreté de leur symptomatologie et leur bénignité habituelles font qu'elles passent volontiers inaperçues.

Ce n'est que secondairement, et à partir de ce foyer primitif, que dans certaines conditions les cryptocoques essaimeront dans tout l'organisme par voie sanguine ou lymphatique, créant ainsi :

B - La cryptococcose secondaire ou disséminée avec des lésions cérébro-méningées, pulmonaires, cutanées, osseuses, étant les plus fréquentes. Contrairement à la précédente, cette forme est grave, mettant en jeu le pronostic vital.

C'est en présence de ces localisations, témoins de dissémination, qu'on recherchera, à postériori, la porte d'entrée sans toujours la trouver.

A - CRYPTOCOCCOSE PRIMAIRE

Habituellemenent bénigne, comme nous venons de le voir, elle est d'un grand intérêt pathogénique, car lorsqu'elle est connue, elle permet de retrouver le début de la maladie, et aussi d'orienter le diagnostic.

a/ Cryptococcose primaire pulmonaire :

C'est la plus fréquente : provoquée par l'inhalation de poussières contaminées. Elle se résume le plus souvent à un épisode pseudo-grippal d'allure banal, avec toux, expectoration, fébricule. Elle passe inaperçue.

b/ Cryptococcose primaire digestive :

Par ingestion de jus de fruits ou de produits laitiers crus. Elle se résume souvent à des douleurs abdominales passagères avec ou sans diarrhée, ne nécessitant pas de recherches, par radiographies ou analyses de selles. Exceptionnellement :

- lésions granulomateuses des gencives
- ulcérations naso-pharyngées
- tumeur colique (VHAT 1960).

c/ Cryptococcose primaire cutanée :

L'infection cutanée ne peut être considérée comme primitive que si elle n'intéresse que l'épiderme ou le derme ; les lésions hypodermiques étant en règle secondaire . Il s'agit d'une petite ulcération traumatique d'aspect banal sans tendance à la cicatrisation, elle peut néanmoins guérir spontanément. Elle siège habituellement aux mains et au visage.

B - CRYPTOCOCCOSE SECONDAIRE OU DISSEMINEE

A partir du foyer primitif localisé, les cryptocoques peuvent, dans certaines conditions favorisantes, essaimer dans l'organisme. Ils vont se localiser le plus souvent, dans le système nerveux central pour lequel, ils ont une affinité particulière, mais ils peuvent atteindre également les poumons, la peau, les os.

Pratiquement, tous les organes peuvent être touchés, au cours de véritables septicémies.

Nous étudierons successivement :

. les formes méningo-cérébrales

. pulmonaires

. cutanées

. et osseuses

qui sont les plus communes,

. puis les localisations plus rares.

1/ - CRYPTOCOCCOSE MENINGO-CEREBRALE -

C'est la forme la plus importante parce que la plus fréquente et la plus grave. Cette gravité ne pouvant être atténuée que par un diagnostic et un traitement précoces.

On distingue 3 formes :

- forme méningo-encéphalitique diffuse, d'évolution subaiguë
- forme pseudo-tumorale ou focale
- forme latente.

a) - Forme méningo-encéphalitique diffuse d'évolution subaiguë :

1 - Prodromes :

Ils précèdent d'assez loin l'apparition des signes neurologiques. Ils peuvent être nerveux :

- céphalée, surtout, continue ou épisodique plus ou moins intense

accompagnée de troubles du sommeil, et de modifications du caractère.

Chez le malade n° 2 , la céphalée n'a été que passagère et contemporaine du début de la maladie.

Par contre, le malade n° 3 présentait des céphalgies depuis 2 ans, lorsque le diagnostic de torulome médullaire a été fait. Après l'intervention chirurgicale, elle réapparaîtra quelque temps, avant la découverte du cryptocoque dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais parfois, ces prodromes n'ont aucun rapport avec l'affection nerveuse :

- affection rhino-pharyngée ou pulmonaire
- troubles digestifs : diarrhée, douleurs abdominales
- manifestations cutanées nodulaires ou acnéiformes.

Ces prodromes ont une importance théorique considérable, car ils peuvent être en rapport :

. soit avec un chancre d'inoculation

. soit avec des localisations viscérales précédant l'atteinte méningée.

.../...

2 - Le début :

est variable, souvent progressif, rarement brutal marqué avant tout par la céphalée qui est quasi constante (sur 40 malades cités par UTZ, 29 étaient céphalalgiques.

habituellement localisée, frontale, occipitale ou rétro-orbitraire, elle peut être diffuse.

Elle est permanente avec accès paroxystiques pouvant être accompagnés de vertiges et de vomissements. Elle est liée semble-t-il, dans la majorité des cas, à une hypertension intra-cranienne.

3 - La période d'état associe :

- un syndrome général : altération de l'état général asthénie, anorexie, amaigrissement rapide.

. La fièvre peut être absente ou peu importante

. Les formes fébriles sont en général d'évolution plus rapide.

Nos deux premiers malades sont devenus cachectiques en 2 à 3 semaines, ils présentaient tous les deux, un train de fièvre irrégulier, avec clochers à 38°-39°. Leur maladie a duré 2 mois pour le premier, 1 mois pour le second. La troisième malade a toujours eu un bon état général, sa température est restée normale en dehors de deux élévations thermiques à 38° pendant quelques jours.

Il peut exister des douleurs diffuses ou localisées dans les membres, ayant volontiers une topographie radiculaire.

.../...

- un syndrome neurologique :

. Les signes méningés sont plus ou moins nets : raideur de la nuque, signe de Kernig, signe de Brudrinski. Le premier malade avait un sydrome méningé net, à l'examen du second, il n'existait qu'une légère diminution de la souplesse de la nuque. Au cours de l'évolution de sa méningite cryptococcique, la troisième malade n'avait aucun signe méningé.

. Les paires craniennes peuvent être atteintes. (Malade n° 1 : paralysie faciale, strabisme divergent).

. Les signes neurologiques en foyer bien qu'étant surtout le fait des formes focales, peuvent s'observer (ALAJOUANINE) : crise d'épilepsie (malade n° 1), déficit moteur, déficit sensitif, troubles du langage (malade n° 3 : troubles de la sensibilité profonde et aphasie pendant 24 heures).

. Des troubles psychiques, enfin, peuvent : somnolence ou irritabilité, voir syndrome confuso-démentiel, la céphalée pouvant alors ne pas être évidente (ALAJOUANINE).

En fait, ces signes n'ont aucune spécificité ils ne permettent en rien, le diagnostic de méningite cryptococcique. Seule la ponction lombaire le permettra, que l'on soit ou non orienté vers le diagnostic de cryptococcose par les circonstances étiologiques favorisantes déjà signalées.

4 Examens complémentaires :

Ils sont indispensables, car seuls, ils peuvent apporter le diagnostic.

. La numération formule sanguine est peu modifiée anémie légère avec hyperleucocytose modérée.

.../...

. La vitesse de sédimentation : normale ou peu augmentée (malade n° 1 et 3), par contre, le malade n°2 avait une V. S. très augmentée : 116 à la première heure.

. L'électrophorèse du sérum est normale, sauf modifications liées à une affection sous-jacente.

. L'électro-encéphalogramme montre des signes de souffrance cérébrale diffuse.

. L'examen du fond d'oeil révèle un oedème papillaire bilatéral dans 50 % des cas, avec parfois, névrite optique (DROUHET) - (dans nos trois observations, les malades avaient un F. O. normal).

. Les radiographies du crâne peuvent montrer des signes d'hypertension intra-cranienne

Seul, en définitive, l'examen du liquide céphalo-rachidien permet de faire le diagnostic, en révélant la présence de cryptocoques.

Le liquide est souvent hypertendu (malade n° 2), de couleur variable : clair, louche, grisâtre (malade n° 1 et n° 2) xanthochromique, voire légèrement hémorragique.

. Examen chimique :

- albumine augmentée généralement entre 0;50 g et 2,50 g/l (la première malade avait une albuminorachie qui a varié entre 6 g et 4 g, mais il existait une compression médullaire).
- chlorures diminués inférieurs à 6 g.
- glucose diminué vers 0,20 g/l.

.../...

. Examen cytologique :

- 100 à 2 000 éléments avec le plus souvent large prédominance lymphocytaire (75 à 95 %) Les taux sont variables d'un jour à l'autre (GRASSET).

Chez le premier malade, la réaction cellulaire était très importante jusqu'à 12 000 cellules/mm3 avec prédominance de polynucléaires au début de la maladie, puis de lymphocytes par la suite. Chez le second, la réaction était moins importante : 492 éléments, également à prédominance de polynucléaires.

. Examen bactériologique :

primordial par la découverte du cryptococcus néoformans : nous y reviendrons.

5 - Evolution :

Spontanément, elle peut être assez longue (4 à 6 mois, parfois moins) avec exacerbations et rémissions. Elle est toujours mortelle, avec aggravation de tous les signes aboutissant à un grand syndrome d'hypertension intra-cranienne, avec cachexie.

Traitée par l'Amphotéricine B, elle est assez souvent favorable.

6 - Diagnostic :

Dans cette forme, le diagnostic peut être très difficile, si l'on ne songe pas à une mycose ; il est facile si l'on y pense, car il est exceptionnel que le laboratoire ne puisse mettre en évidence les levures dans le L. C. R. Chez notre premier malade, cette recherche (par examen direct, culture et inoculation au cobaye) avait pourtant été négative.

Le problème diagnostic habituel est celui d'un syndrome méningé d'évolution subaiguë.

- Les méningites aiguës ne posent de problème que, si leur évolution a été décapitée par une antibiothérapie, précédant la ponction lombaire.

- La méningite tuberculeuse est l'erreur la plus fréquente, d'autant que des images pulmonaires anormales peuvent se voir dans les deux cas. Notons que le cobaye habituellement inoculé, peut être sensible au cryptocoque et que la coloration de ZIEHL-NIELSEN employée pour rechercher le B. K. colore plus ou moins bien le corps de la levure mais pas la capsule.

Le diagnostic sera redressé soit par la découverte du cryptocoque, soit en raison de la négavité des examens recherchant le B. K. et aussi de l'inefficacité totale du traitement qui n'empêchera pas la maladie de s'aggraver.

b/ <u>Formes focales ou pseudo-tumorales</u> :

Ces formes sont plus rares que les formes méningo-encéphalitiques ; elles représentent environ 10 % des cryptococcoses cérébro-méningées (AUGUSTIN).

Elles correspondent à des lésions anatomiques variables :

- granulome myxomateux
- pseudo-kyste.

Deux localisations sont possibles : intra-cranienne et intra-médullaire.

Parmi les formes intra-craniennes, les localisations hémisphériques sont les moins rares ; des lésions focales cérébelleuses et du tronc cérébral ont été décrites.

Le tableau clinique est celui d'une lésion expansive intra-cranienne associant : signes neurologiques en foyer et signes d'hypertension intra-cranienne. Il peut être plus déroutant si les foyers sont multiples.

Dans ces formes, le liquide céphalo-rachidien peut être normal ou bien n'est pas examiné en raison du diagnostic de tumeur .

Les formes médullaires sont plus rares : volontiers cervicales (LEY), elles peuvent également siéger au niveau de la queue de cheval (ALAJOUANINE) ou de la moëlle dorso-lombaire. Observation n° 3 : il s'agissait d'un torulome à développement intra- médullaire à partir du sillon médian postérieur. Cette localisation est atypique, car les granulomes sont habituellement extra-médullaire.

La symptomatologie est alors celle d'une compression médullaire ou d'un syndrome de la queue de cheval.

On peut en rapprocher les quelques cas de compression médullaire par extension au canal rachidien d'un granulome costo-vertébral.

L'origine mycosique de ces formes focales n'est pratiquement jamais envisagée et le diagnostic n'est fait qu'à l'examen histo-pathologique de la pièce opératoire ou d'autopsie.

En effet, dans les localisations intra-craniennes, le diagnostic porté le plus souvent est celui d'abcès ou de métastase néoplasique.

Au niveau de la moëlle, on pensera d'abord à un neurinome, un lipome ou à un méningiome.

Dans ces formes en foyer, lorsque l'exérèse chirurgicale est possible, celle-ci n'entraîne généralement pas la guérison, car elles se compliquent tôt ou tard d'une méningite cryptococcique C'est pourquoi, ces malades doivent être surveillés étroitement par des ponctions lombaires régulières, pour rechercher les cryptocoques, afin de diagnostiquer et de traiter la méningite avant son stade clinique.

c/ Les formes latentes

sans aucune traduction clinique, sont assez fréquentes. Elles ne sont découvertes que par la ponction lombaire systématique, chez tout malade atteint ou suspecté de cryptococcose.

d/ Les formes néo-natales :

De pronostic fatal, elles sont exceptionnelles (EMMANUEL en a recensé 6 cas publiés.)

Tôt après la naissance, apparaissent des signes d'encéphalites avec atteinte oculaire. La mort survient rapidement dans un tableau de dissémination de la mycose. Elles semblent favorisées par la prématurité.

2 - CRYPTOCOCCOSE PULMONAIRE :

Les manifestations pulmonaires cryptococciques sont fréquentes, qu'il s'agisse des formes primaires ou des formes secondaires de la maladie. En pratique, il est difficile de les distinguer les uns des autres.

Les formes secondaires sont plus graves, rejoignant là, le pronostic des autres localisations de ce stade. En effet, la présence des cryptocoques au niveau des capillaires, leur donne une tendance plus grande à disséminer que dans les lésions primitives par inhalation au niveau des alvéoles.

a/ Les signes fonctionnels sont banals avec toux, expectoration muqueuse, fébricule.

plus rarement : hémoptysie isolée dont on recherchera vainement l'origine tuberculeuse (observation n° 1)

douleur thoracique

et même pneumothorax ou vomique cryptococcique.

b/ L'examen radiologique s'il n'est pas normal peut montrer deux aspects différents :

- soit une lésion unique pseudo-tumorale pleine ou excavée avec liquide siègeant le plus souvent à une base ;

- soit lésions nodulaires ou miliaires disséminées, avec parfois épanchement pleural associé.

Dans ces deux formes, il n'y a pas d'image d'adénopathies médiastinales.

Citons le cas exceptionnel d'un torulome bronchectasiant.

c/ Le diagnostic de cette cryptococcose pulmonaire est assez facile lorsqu'il existe d'autres localisations en particulier, méningées. Il sera beaucoup plus difficile si l'atteinte est primitive ou si elle est secondaire mais isolée.

Dans les formes nodulaires ou miliaires, surtout en cas d'hémoptysie associée, l'origine tuberculeuse est suspectée mais l'absence d'isolement de B. K. et la résistance des lésions aux antibiotiques antituberculeux peuvent orienter le diagnostic.

Entre la forme pseudo-tumorale, le diagnostic n'est souvent fait qu'à l'examen histo-pathologique.

Les autres mycoses : histoplasme, actynomycose, aspergillose ne seront éliminées que par le laboratoire. En effet, là aussi, le diagnostic ne peut être que biologique : découverte de cryptocoques dans les crachats.

d/ Evolution : la cicatrisation de ces lésions par fibrose est possible, mais le plus souvent, on assiste à leur aggravation : coalescence des masses et parfois abcédation, tandis que la dissémination s'accentue dans l'organisme.

3/ - CRYPTOCOCCOSE CUTANEE -

L'atteinte cutanée existe dans environ 10 % des cas. Dans quelques rares cas, elle pourrait rester limitée et présenter une évolution bénigne (Gandy) mais bien plus souvent, elle fait partie d'un tableau plus sévère associée à d'autres localisations.

Les aspects rencontrés sont très polymorphes :

- placards papillomateux rouge violacé , indolores, de consistance molle myxomateuse (BAZEX). Le décollement à la pince peut montrer des micro-abcès laissant sourdre un liquide séro-

purulent.

- lésions papillo-nodulaires à centre nécrotique, recouverts d'une croûte noirâtre, elles sont qualifiées d'acnéiformes.

- nodules de taille variable plus ou moins profondément enchassés dans le derme (observation n° 2 le malade présentait une dizaine de nodules sous-cutanés, adhérents aux plans profonds, dont l'apparition était contemporaine du début de la maladie).

- gommes sous-cutanées se reformant pendant des mois. Elles peuvent se fistuliser.

- plus rarement placards verruqueux ou ecchymotiques (observation n° 2).

Ces différentes lésions siègent volontiers à la face ; sur le reste du corps ils peuvent avoir une disposition grossièrement symétrique.

Le diagnostic de leur origine cryptococcique devrait pouvoir être fait facilement si à la biopsie étaient toujours associées cultures et inoculation, ce qui est bien rare en pratique. Les lésions rencontrées étant d'un type varié, il serait fastidieux d'énumérer tous les diagnostics différentiels, retenons surtout qu'il faut se méfier des lésions acnéiformes.

4/ - CRYPTOCOCCOSE OSSEUSE -

Elle se présente sous la forme de foyers d'ostéite qui peuvent être les premiers à attirer l'attention sous l'aspect de tuméfactions douloureuses pouvant se fistuliser à la peau.

A la radio, tous les aspects peuvent se voir depuis le simple aspect de raréfaction osseuse jusqu'à la perte de substance déterminant la formation de cavités kystiques à bords plus ou moins nets.

Chez un même malade, les localisations osseuses sont peu nombreuses mais tous les os du squelette peuvent être atteints.

5/ - AUTRES LOCALISATIONS -

Toutes les localisations précédentes qui sont les plus communes peuvent être isolées mais elle peuvent s'associer entre elles ou à d'autres plus rares et réaliser les tableaux cliniques les plus variés :

- foie : hépatomégalie, ictère (DESMASSIEUX)
- colon : tumeur myxomateuse
- grêle : ulcérations
- myocarde : insuffisance cardiaque
- endocarde : endocardite végétante
- articulations : hydarthrose
- ganglions, prostate, surrénales, reins...

On peut également rencontrer de véritables septicémies à crytocoque avec hémoculture positive. Au cours de leur évolution gravissime, ces organes peuvent être atteints rapidement par de nombreux foyers métastatiques. Ces formes septicémiques paraissent constituer, dans la majorité des cas, l'aboutissement des formes précédentes.

.../...

VIII - D I A G N O S T I C B I O L O G I Q U E

Le laboratoire est, rappelons le, indispensable au diagnostic de cryptococcose quelle qu'en soit la forme ; la découverte de la levure étant, en effet, le seul critère définitif de ce diagnostic.

La recherche du cryptocoque se fera par :

- examen direct
- culture
- inoculation
- examen histo-pathologique.

A - Les prélèvements où l'on pourra trouver le germe sont :

1/ Le liquide céphalo-rachidien.

2/ Les expectorations fraichement recueillies, soit directement dans le crachoir, soit par tubage gastrique, soit par bronchoscopie.

3/ Les biopsies, pièces opératoires ou d'autopsie, en particulier cerveau, poumons, ganglions.

4/ Les biopsies, les croûtes et le pus des lésions cutanées ou des lésions osseuses fistulisées.

B - Diagnostic mycologique :

1/ A l'examen direct : lorsqu'ils sont nombreux, les cryptocoques sont visibles à la cellule de NAGEOTTE, mais ils peuvent être confondus avec des lymphocytes. C'est pourquoi il faut toujours faire un examen dans une goutte d'encre de chine. On met alors en évidence des levures rondes ou ovales mesurant de 5 à 15 microns de diamètre entourées d'une grosse capsule caractéris-

tique qui apparait en clair. Sur frottis coloré au Giemsa la capsule est souvent également incolore ou légèrement violette.

2/ La culture nous l'avons vu, est facile à la température ambiante ou à 37° sur milieu de Sabouraud mais sans actidione, habituellement employée pour inhiber le développement des levures saprophytes, car elle inhibe également celui du cryptocoque.

En 48 heures, les colonies sont blanchâtres et crémeuses.

En 5 à 8 jours, elles deviennent ocres et coulantes.

Notons que certains auteurs ont vu le développement de cultures retardé jusqu'au 60ème jour.

3/ Identification biochimique :

L'appartenance de ces levures au groupe cryptococcus est indiquée :

- par le test à l'urease réalisé sur milieu urée-indole à 37° en 2 à 6 heures
- par l'absence de fermentation des sucres.

La différenciation du cryptococcus néoformans des autres levures saprophytes du germe cryptococcus sera faite :

- sur l'utilisation en aérobiose du galactose et du nitrate de potassium mais pas du lactose
- étude du pouvoir pathogène chez la souris : inoculée par voie intra-cérébrale, elle fait une méningo-encéphalite mortelle en 21 jours.

C - Diagnostic histo-pathologique :

Les phénomènes d'immunité dela cryptococcose sont liés à la structure même de la levure. En effet, sa capsule mucopolysaccharidique très épaisse lui permet de se développer dans l'organisme sans provoquer de réaction immunologique importante et d'autre part, la libération de grandes quantités de cette substance provoquerait une véritable paralysie immunologique (SEELIGER).

- Aucune intra-dermo réaction n'a donné de résultats valables.

- Jusqu'à présent, la recherche d'anticorps anti-cryptococcique n'avait pas donné de résultats satisfaisants. Mais il semble qu'entre les mains de DARRYL, la recherche couplée d'anticorps anti-cryptococcciques par immunofluorescence et celle de l'antigène capsulaire polysaccharidique par la réaction de fixation du complément à la fois dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sérum apporte un progrès. Cet examen semble en effet, suffisamment sensible et spécifique pour permetre de porter rapidement le diagnostic de cryptococcose. Si les résultats obtenus par cet auteur sont confirmés, un pas important serait franchi dans l'étude de cette affection.

Lediagnostic de cryptococcose ne peut être fait que par le laboratoire, mais il est bien évident que la clinique garde toute sa valeur, car elle est indispensable pour en orienter les recherches. Rappelons ici, l'importance des renseignements cliniques et des diagnostics recherchés qui doivent accompagner toute demande d'examens complémentaires.

IX - T H E R A P E U T I Q U E -

Jusqu'à ces derniers temps, la cryptococcose était rebelle à toute thérapeutique. Son évolution était fatalement mortelle dans tous les cas où il existait une atteinte méningée. La mort survenait soit progressivement avec dissémination à la peau, aux reins, au foie ..... et cachexie. - soit brusquement, liée à une hypertension intra-cranienne ou à une surinfection microbienne. Seules les formes strictement localisées pulmonaires ou nerveuses, pouvant bénéficier d'une exérèse chirurgicale pouvaient espérer guérir.

Avant les premiers essais de l'Amphotéricine B, de nombreuses thérapeutiques avaient été essayées sans succès :

1/ Traitement physique : la pyréthrothérapie par ondes courtes. Le cryptocoque étant détruit par la chaleur entre 40 et 42°, il était tentant d'amener le malade à cette thérapeutique, afin de tuer la levure. Mais pour être efficace, cette méthode aurait dû maintenir pendant 5 à 7 jours une température constante entre 40 et 41° au niveau des centres nerveux, ce qui est irréalisable.

2/ Traitements chimiques : l'iode, l'argent sous forme de protéinate, les sulfamides surtout la Sulfadiazine furent essayés sans succès.

3/ Traitements antibiotiques : parmi de nombreux antibiotiques, deux avaient apporté quelque espoir : l'Actidione et la Mystatine.

- l'Actidione a l'inconvénient d'être rapidement détruite par les tissus. Par voie intra-rachidienne, elle a permis d'obtenir quelques améliorations transitoires. .../...

- la Nystatine a un poids moléculaire élevé, rendant difficile sa diffusion dans l'organisme et le franchissement de la barrière méningée, ce qui explique son insuccès.

Notons ici, que BUREAU a obtenu la régression rapide d'une cryptococcose cutanée par le Stilbocslrol.

Enfin, l'apparition de l'Amphotéricine B modifia totalement le pronostic de la cryptococcose.

Cet antibiotique fut isolé en 1955 par GOLD, d'un actinomycete du sol vénézuélien : streptomyces nodosus. Il fait partie du groupe des macrolides polyéniques.

Cet heptaène se présente sous la forme d'une poudre jaune insoluble dans l'eau, mais combiné à un sel biliaire : le desoxycholate de sodium, il est soluble dans une solution de glucosé à 5 %.

Dans cette solution, l'AmphotéricineB ne garde son activité que 24 heures.

In vitro, la concentration minima inhibitrice varie de 0,01 à 3,2 microgrammes par millilitre suivant les souches.

Mode d'administration :

1/ Voie orale : l'absorption par cette voie est faible et le taux sanguin obtenu est insuffisant. On peut cependant l'employer car elle est remarquablement tolérée et elle permet de réduire les doses administrées par voie intra-veineuse.

2/ Voie veineuse :

L'administration en perfusion intra-veineuse est la plus efficace, car elle permet d'obtenir rapidement des taux sanguins satisfaisants.

Cependant, comme elle franchit mal la barrière méningée, en cas de méningite, il faut y associer la voie intra-rachidienne. Les taux sanguins se maintenant à un niveau thérapeutique pendant 48 heures; les perfusions ne sont administrées que tous les deux jours.

Toxicité de L'AMPHOTERICINE B :

Les accidents surviennent lors de son administration par voie intra-veineuse.

Les plus fréquents sont : frissons, fièvre, céphalées, nausées (observé chez notre 2ème malade au décours de chaque perfusion). Ils sont atténués par l'administration d'anti-histaminiques, d'Aspirine ou de corticoïdes.

On peut également observer : douleurs abdominales, mélaena, purpura, anémie, cyanose, acidose et surtout collapsus.

Mais les trois plus graves sont/:

- l'hypokalièmie avec signes électro-cardiographiques
- la rétention azotée surtout observée dans les traitements de longue durée ou dans les cas où la posologie est supérieure à 1 mg/KG. Elle est liée à une atteinte rénale, réversible après arrêt du traitement ;
- la thrombose veineuse au point d'injection qui voit s'ajouter à sa gravité propre, les difficultés dans la poursuite du traitement.

Ces accidents possibles nécessitent que ce traitement soit fait uniquement en milieu hospitalier.

Conduite pratique du traitement :

L'Amphotéricine B sera diluée dans 500 ml de sérum glucosé isotonique. Le sérum salé est à proscrire car l'antibiotique y précipite.

Les perfusions seront faites tous les 2 jours, lentement, durant 6 à 8 heures ; pendant ce temps, le malade sera l'objet d'une surveillance clinique attentive.

Une heure, avant chaque injection, le malade recevra :

- Phénergan intra-musculaire
- Aspirine per os
- et même corticoïdes en intra-musculaire ou en intraveineux, si les réactions secondaires sont importantes.

Les doses seront progressives, en commençant le premier jour par 0,1 mg/kg. On augmentera ensuite de 5 mg chaque injection bien tolérée pour atteindre la dose maximale de 1 mg/kg, qu'il ne faut en aucun cas dépasser. En cas d'incident, il faut revenir à la dose antérieure.

Si le traitement doit être interrompu, il faut, lors de sa reprise reprendre les mêmes doses du début, 0,1 mg/kg pour atteindre à nouveau progressivement 1 mg/kg.

En cas de méningite cryptococcique, il faut associer la voie rachidienne. Les injections seront bi-hebdomadaires à la dose de 0,5 mg ou 1 mg d'Amphotéricine B. Avant chaque injection, on prélèvera 5 ml de liquide céphalo-rachidien pour examen. L'Amphotéricine B diluée dans 5 ml de sérum glucosé isotonique sera mélangée à 5 ml de liquide céphalo-rachidien, avant d'être injectée très lentement avec des précautions d'asepsie rigoureuses.

Surveillance biologique :

Deux fois par semaine, on fera :

- numération formule sanguine,
- ionogramme sanguin
- culot urinaire
- et analyse du liquide céphalo-rachidien avec culture.

Critères d'arrêt du traitement :

En général 50 à 120 perfusions et 10 à 20 injections intra-rachi nes, soit au total 1,50 g et 3 g d'Amphotéricine B, sont nécessaires pour amener la guérison avec un minimum de risques, de rechutes.

Les signes généraux, les composantes chimiques et cytologiques ne constituent pas des critères valables car leur amélioration est tardive.

Les signes les plus importants sont la stérilisation mycologique du liquide céphalo-rachidien à l'examen direct et à la culture et la rapidité de cette stérilisation. Ainsi, on peut envisager d'arrêter le traitement un mois après la stérilisation mycologique du liquide céphalo-rachidien.

Par la suite, il est nécessaire de surveiller le liquide céphalo-rachidien tous les 3 mois pendant un an, puis tous les six mois, afin de dépister au plus tôt une éventuelle rechute.

En effet, pour la majorité des auteurs, les rechutes surviennent dans 30 % des cas de méningite cryptococcique, dans l'année qui suit l'arrêt du traitement (observation n° 3, 18 mois après l'arrêt du traitement, la malade n'a pas fait de rechute).

OBSERVATION N° 1 :

Monsieur Cl. Auguste, 44 ans.

Muté du Centre Hospitalier Pasteur de CHERBOURG au Centre Hospitalier Universitaire de CAEN, service de Monsieur le Professeur VILLEY, le 25/8/1964.

Motif de l'admission :

Méningite purulente aseptique ne réagissant pas au traitement antibiotique et faisant suspecter un abcès cérébral.

Antécédents :

- En 1960 : hémoptysie isolée dont on ne retrouve pas l'étiologie, en particulier, pas de preuve d'une origine tuberculeuse ; la cuti était négative.
- En 1964 : furonculose fessière avec mauvais état général, nécessitant l'hospitalisation à l'hôpital de CHERBOURG.

Traitée par Bactériophage.

A ce moment, glycémie : 1,15 g/l ; urée 0,10 g/l

- En 1949 : chute de bicyclette entraînant un coma de 36 heures ; l'examen radiologique ne montre qu'une fracture de la mâchoire.

Histoire de la maladie :

Le 6 août 1969 : nouvelle hospitalisation à CHERBOURG pour crise comitiale Bravais Jacksonienne avec torsion du bras droit

Légère perte de connaissance ; pas de fièvre ;

Fond d'oeil normal ;

Numération formule sanguine : G. R. : 4 800 000
G. B. : 11 300

Glycémie : 1,20 mg

Calcémie : 86 mg.

Le 10 août 1969 : nouvelle crise épileptiforme accompagnée de vomissements.

Température à 39°

Examen normal.

Le 12 août 1969 : l'apparition d'une raideur de la nuque fait pratiquer une ponction lombaire qui montre :

- liquide purulent
- cytologie : éléments incomptables avec
  10% lymphocytes
  60% polynucléaires
  30% cellules endothéliales.
- Chimie :
  albumine : 6 g
  chlorures : 6,40 g
  glucose : 0,50 g
- Bactériologie : pas de germe
  La recherche de B. K. est négative
  Il est fait une inoculation au cobaye qui s'avère négative.

Un traitement antibiotique polyvalent est aussitôt mis en oeuvre associant : Pénicilline, Chloramphénicol, Streptomycine et Solumédine.

Le 13 août 1969 : malgré cette thérapeutique, le malade, jusque-là conscient entre dans un coma vigile, la température reste élevée oscillant entre 38° - 39°.

En douze jours, le malade subit 6 ponctions lombaires, lesquelles montrent un taux variable, mais important d'éléments entre 3 400 et 12 600, à prédominance de polynucléaires , environ 80 %. A chaque ponction lombaire, le malade recevait en intra-rachidienne : 5cg de Streptomycine et 4 mg de Dexaméthasone.

Malgré une légère amélioration de l'état de conscience, la persistance de ce tableau fait envisager le diagnostic d'abcès du cerveau. Le malade est alors muté au C. H. U. de CAEN dans le service du Professeur VILLEY.

Le 25 août 1969, à l'examen d'entrée :

- malade confus et désiorenté ;
- raideur de la nuque avec signe de Kernig ;
- le reste de l'examen est normal en particulier, pas de signe neurologique de localisation ;
- fond d'oeil normal ;
- cuti négative
- ponction lombaire : innombrables polynucléaires altérés.
- le traitement antibiotique est arrêté.
- les jours suivants, le malade reste confus, mais apyrétique.

Le 7 septembre 1969 : l'examen du liquide céphalo-rachidien montre : 229 éléments
mais 85 % de lymphocytes.
Cette prédominance lymphocytaires persistera par la suite.

.../...

Le 23 septembre 1969 : le posivité de l'intradermo-réaction à la tuberculine, fait instituer un traitement antituberculeux associant P.A.S. et I.N.H.

Le 25 septembre 1969 : aggravation du tableau :

- paralysie faciale droite ;
- hypertonie généralisée de type oppositionnelle
- les réflexes ostéo-tendineux sont vifs ;
- le liquide céphalo-rachidien au Benjoin la floculation nette dans la zone spécifique 22222. 2222/00000 avec B.W. négatif, fait envisager une mycose cérébro-méningée, en particulier cryptococcose qui est la plus fréquente.

Mais les cultures du liquide céphalo-rachidien sur milieu de Sabouraud sont stériles.

L'inoculation aux cobayes ne provoque aucune lésion.

Progressivement, le malade s'enfonce dans un coma plus profond, mais variable d'un jour à l'autre. Le tableau neurologique s'enrichit :

- strabisme divergent ;
- myosis bilatéral, puis mydriase bilatérale ;
- signe de Babinsky gauche.

Le 9 octobre 1969 : collapsus avec troubles respiratoires nécessitant une trachéotomie

Le 11 octobre 1969 : une ponction sous-occipitale ramène un liquide céphalo-rachidien grisâtre, opalescent dans lequel le laboratoire objectivera la présence de nombreuses levures identifiées comme cryptococciques.

Le soir, le malade fait un nouveau collapsus et décède.

A l'autopsie : - liquide céphalo-rachidien d'aspect louche.
L'examen direct, les cultures sur milieu de Sa-Bouraud et l'inoculation à la souris ne permettent pas de mettre en évidence le cryptocoque.
- Méninges : aspect feutré de la base.
- Cerveau : aspect normal. Mais à la coupe, petit abcès temporal gauche.

Compte-rendu anatomo-pathologique : Pr ROUSSELOT :

" Dans le cerveau existe un abcès, comprenant des débris nécrosés et des polynucléaires altérés, bordés d'une paroi fibreuse, peu épaisse. Il n'a pas été trouvé de torula sur les coupes ".

En conclusion :

CREBRO-MENINGITE CRYPTOCOCCIQUE MORTELLE EN 2 MOIS.

OBSERVATION N° 2 :

M. G....., 53 ans, ouvrier agricole, est adressé par son médecin traitant le 14/5/1969 au Centre Hospitalier Universitaire de CAEN pour une fièvre prolongée inexpliquée.

Histoire de la maladie :

Février 1965 : A l'occasion de douleurs de l'hypochondre gauche et de crampes dans les membres inférieurs, consulte son médecin qui découvre une splénomégalie et des adénopathies cervicales, auxiliaires et inguinales.

Hospitalisé à l'Hôpital de LISIEUX qui confirme le diagnostic de leucémie lympoïde chronique : numération formule sanguine : 4 500 000 G.R. ; 58 000 G. B. avec 85 % de lymphocytes ; Myélogramme 55 % de lymphocytes.

Après trois mois et demi d'hospitalisation, le malade très amélioré, sort avec un traitement ambulatoire :

- Prednisone 40 mg/jour
- Chlorambucil à une dose adaptée à la numération formule sanguine (4 mg par jour en moyenne).

Ce traitement est bien supporté, le malade peut reprendre son travail.

Le 21 avril 1969 : apparition d'une fièvre continue, oscillant entre 38° et 38°5. Parallèlement, apparaissent des petits nodules sous-cutanés et des taches ecchymotiques diffuses.

A cette date :

- Numération formule sanguine :

G. R. 4 000 000

G. B. 7 000 dont 24 % polynucléaires

76 % lymphocytes

- Temps de saignement : 2'30"
- Temps de coagulation: 7'30"

Aucune cause n'est retrouvée à cette fièvre et à ces manifestations cutanées. Il reçoit en plus de son traitement habituel, 2 injections intra-musculaires journalières de Pénicilline Colimycine.

Après trois semaines, le tableau reste inchangé, le malade est alors hospitalisé à CAEN.

Antécédents :

- 1935 : otite
- 1942 : poliomyélite probable dont il reste une légère amyotrophie du membre inférieur gauche.

A l'entrée, le 14 mai 1969 :

- malade en assez bon état général (poids : 60,400 kg ; taille : 1,62 m). Il est légèrement obnubilé et opposant.
- l'examen est assez pauvre :
  - signes antérieurs inchangés ;
  - adiposité facio-tronculaire modérée et légère amyotrophie, témoins de l'imprégnation cortisoque.

- quelques adénopathies axilaires et inguinales
- une rate à peine palpable, stigmates de son hémopathie ;
- on découvre des nodules sous-cutanés indolores, de consistance dure, au nombre d'une dizaine répartis à la face postérieure des cuisses, à la face interne du bras et de l'avant-bras droit ; la face est épargnée. D'une grosseur variable, allant de la taille d'une noisette à celle d'une prune, ils sont recouverts d'une peau mobile, érythémato-cyanique. Ils ne sont pas ulcérés. Ils sont adhérents aux plans profonds.

  Il existe par ailleurs des ecchymoses aux faces d'extension des membres.
- L'examen cardio-vasculaire est normal, ainsi que l'examen pulmonaire, avec seulement petite toux sèche.
- La radiographie pulmonaire sera normale.
- Pas de signes urinaires.
- Examen neurologique normal. Fond d'oeil normal. Pas de signes méningés.

On se trouve donc en présence d'un malade fébrile (38°), atteint d'une leucémie lymphoïde chronique chez qui , rien ne permet d'expliquer la fièvre. Les nodules étant rapportés à une localisation cutanée de la leucose. Il est alors décidé de suspendre toute thérapeutique ; l'état du malade n'exigeant pas une solution immédiate.

Après 48 heures d'observation, un nouvel interrogatoire permet d'apporter une précision : l'épisode fébrile actuel a débuté par une pyrexie brutale à 40°, avec céphalalgies pendant 24 heures. Lors du nouvel examen neurologique :

- pas de déficit moteur
- réflexesostéo-tendineux présents et symétriques
- réflexes cutanés plantaires en flexion
- pas d'atteintes des paires craniennes en particulier
- pas de paralysie oculo-motrice
- pas de troubles sensitifs
- pas de signe de Kernig, ni signe de Budzinski.

Seule, une légère diminution de la souplesse de la nuque retient l'attention et fait pratiquer une ponction lombaire :

- Le liquide est hypertendu, d'aspect grisâtre, opalescent ;

Chimie : albumine : 1,50 g/l
chlorures : 6,90 g/l
glucose : 0,45 g/l

Cytologie : 492 éléments par mm3
très rares hématies
formule : 70 % polynucléaires
30 % lymphocytes

Bactériologie: examen direct négatif
cultures aéro-anaérobies stériles.

Autres examens complémentaires :

- Numération formule sanguine : 3 000 000 G. R.
  8 300 G. B. dont
  30 % polynucléaires
  70 % lymphocytes.
  plaquettes : 180 000.
- Vitesse de sédimentation : 116/120.
- Temps de Quick 90 %
- Immuno-électrophorèse : déficit léger des immuno-globulines IgA, IgM et IgG.

Cette anomalie est fréquente au cours des leucémies lymphoïdes chroniques.

Le diagnostic évoqué est alors celui de méningite purulente décapitée.

Le malade reçoit alors par 24 heures : Oxacilline 4 g ; Hémisuccinate de Chloramphénicol 2 g ; Sulfamzrazine 2 g.

En 24 heures, l'état s'améliore de façon spectaculaire, la conscience redevient normale, la température tombe de 39° à 37°

Mais ce n'est que transitoire car le 19 mai, l'état de conscience s'est à nouveau dégradé, le malde est très obnubilé avec mouvements carphologiques, rétention d'urine. Le reste de l'examen est normal.

On discute alors :

- un cloisonnement rachidien ;
- une résistance des germes aux antibiotiques.

Une nouvelle ponction ponction lombaire est donc pratiquée : elle ramène un liquide clair, incolore, hypertendu.

Le laboratoire trouve :

Chimie : albumine = 0,75 g/l

glucose = 0,25 g/l

chlorures = 5,30 g/l

Cytologie : 62 éléments par mm3

altérés non identifiables.

L'examen bactériologique nous apportera par contre, la clé du diagnostic. En effet, l'examen direct du liquide à la cellule de Nageotte montre de très nombreuses levures identifiées comcryptococcus néoformans, ce que confirmera l'examen à l'encre de chine et les cultures sur milieu de Sabouraud.

On se trouve donc en présence d'une méningite cryptococcique particulièrement latente, ce qui n'est pas pour nous surprendre chez ce malade, porteur d'un hémato-sarcome et recevant depuis plusieurs années des corticoïdes et immuno-suppresseur.

La nature présumée des nodules sous-cutanés est alors remise en question, la biopsie de l'un d'eux révèlera, en effet, la présence de cryptocoque .

COMPTE-RENDU DU LABORATOIRE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE : (Pr. ROUSSELOT)

" Dans le tissu adipeux sous-cutané existe une infiltration diffuse par des éléments arrondis du type de Torula. Il n'existe que peu ou pas de réaction inflammatoire ".

De même, la culture d'un ganglion inguinal sur milieu de Sabouraud montrera des cryptocoques.

Nous commencerons alors le traitement par l'Amphotéricine B associée à l'Hydrocortisone en perfusion intra-veineuse tous les deux jours, avec surveillance du ionogramme sanguin et

de la formule sanguine.

La première perfusion de 15 mg (0,25 mg/kg) est bien supportée malgré quelques sueurs, des frissons et des céphalées violentes. Elle apporte (semble-t-il) une légère amélioration, la fièvre qui était à 38°5 revient à 37°2 et surtout le malade devient plus conscient, n'ayant plus qu'un léger bradypsychisme.

Les perfusions suivantes (30 mg (0,5 mg/kg) le seront beaucoup moins avec, en particulier l'apparition à la fin de chaque perfusion, d'un chémosis bilatéral important et d'un coma vigile qui régressent les 24 heures suivantes. Malgré le retour à la posologie initiale, l'état général s'aggrave, un coma profond, mais variable d'une heure à l'autre, s'installe et le malade décède le 29 mai. Il n'aura reçu que 120 mg d'Amphotéricine B.

Précisons que nous n'avons pas fait d'injections intra-rachidiennes d'Amphotéricine B en raison du très mauvais état du malade. DEMASSIEUX signalant une brusque réaction méningée après de telles injections.

A l'autopsie pratiquée le 31 mai 1969 :

Cerveau, moêlle, poumon, rate, foie, grêle sont normaux et ne présentent aucune lésion macroscopique.

Il ne sera pas retrouvé de cryptococcus néoformans sur les coupes histologiques.

Conclusion :

CRYPTOCOCCOSE DI EMINEE AVEC LOCALISATIONS NERVEUSES, CUTANEE ET GANGLIONNAIRE.

OBSERVATION N° 3 :

MADEMOISELLE V....., 4i ans, employée de bureau, entre dans le service de Monsieur le Pr POILPRE, le 14 mars 1966.

Motif de l'admission :

Crises de lombalgies violentes bilatérales, accompagnées de dysurie initiale, se répétant plusieurs fois dans la journée, ceci par périodes de plusieurs semaines et se répétant plusieurs fois par an. Le début de ces crises remontant à 2 ans.

Voici l'histoire de la malade et ses antécédents :

- En 1955 elle présente les signes d'une polyarthrite chronique évolutive ayant débutée aux doigts, puis gagné les poignets, les coudes et les chevilles.

Traitée par le Cortancyl 7 mg/jour et le Plaquenyl : 2 comprimés/jour, la polyarthrite est stabilisée : mais le Cortancyl sera poursuivi.

- Les prodromes de son affection neurologique sont marqués, en 1964 :

- par des céphalées, des vomissements, une élévation thermique à 38° pendant 8 jours.

Quelques mois plus tard, un épisode identique l'amène à se faire hospitaliser dans le service de neurologie. Elle souffre alors de douleurs rachidiennes mal systématisées et d'irradiations variables, commençant, en général, au niveau de l'hypogastre, puis irradiant postérieurement vers les lombes et la face postérieure des cuisses, d'allure sciatique.

Ces douleurs s'accompagnent de troubles sensitifs à type dysesthésies dans tous les doigts de pieds.

Il existe un signe de Kernig.

Mais la ponction lombaire est normale.

La radiographie montre : une cercicarthrose
une scoliose lombaire
une arthrose discrète au niveau de D11-D12.

Les radios pulmonaires sont normales.

L'urographie intra-veineuse est normale.

A noter que les crises sont stoppées instanténément par injection intra-rachidienne de Dectancyl, alors qu'elles sont rebelles à l'aspirine.

Ces douleurs sont majorées par la toux, le rire, les efforts.

S'ajoutent à ce tableau, des céphalées fréquentes et une fébricule oscillant entre 38°5 et 37° au cours du NYTEMERE.

<u>En novembre 1965</u> réapparaît le même tableau auquel s'ajoute un discret déficit moteur au niveau des membres inférieurs.

<u>De novembre 1965 à avril 1966</u> :

Les troubles neurologiques se confirment, réalisant le tableau suivant :

- difficulté à se baisser
- marche difficile, traîne la jambe droite
- déficit du psoas droit
- babinski bilatéral
- Lasègue à 20° à droite - 40° à gauche

- sensibilité subjective : fourmillements dans les pieds.

La ponction lombaire montre 37 éléments
dont 25 % de neutrophiles
75 % de lymphocytes.

Chimie : albumine : 4,84 g ++
glucose : 0,37 G
chlorure : 7,00 g

Le liquide est très hypertendu et xanthochromique.

L'électrophorèse montre de légères perturbations :

- protides : 84,5 % (augmentés)
- globuline alpha 1 : 6 (augmentée)
- globuline gamma : 14 (diminuée).

Le 31 mars 1966 : le lipiodol intra-rachidien (Dr ADAM) montre un blocage irrégulier au niveau de D9.

Le liquide passe au niveau inférieur en s'infiltrant vers la gauche.

Il s'agit donc, d'une compression médullaire.

Compte-rendu opératoire :

- Incision médiane sur 3 vertèbres de D11 à 11.
- Gros cône terminal
- Au niveau du sillon médian postérieur, on remarque une zone arachnoïdienne bleutée de la taille d'une lentille. A cet endroit, la moëlle est dilatée et la palpation permet de percevoir une induration très nette. Le nodule est très dur et peut être énucléé progressivement après dissection.

.../...

Macrosco piquement : le nodule est bosselé, de la taille de deux gros pois.

Histologiquement : (Pr ROUSSELOT):

"Dimension 1 cm sur o,5 cm en limitation nette mais pas de capsule.

A la coupe : tissu fibreux avec quelques zones de nécrose.

Microscopiquement :

Stroma fibreux avec de très nombreux macrofibrages et cellules géantes.

Dans les cellules géantes, dans les histiocytes, dans les lacunes, on aperçoit de nombreuses cellules levuriformes.

Leur taille, leur aspect, permet de les identifier : il s'agit de cryptococcus néoformans, encore assez improprement appelé torula hitolyticie.

Le docteur DESTOUCHES, consulté, confirme le diagnostic.

Les suites opératoires sont simples.

La récupération s'est faite lentement avec syndrome de BROUN SEQUARD gauche incomplet.

Le 21 mai 1966, la malade quittait le service de neurochirurgie.

Elle ne reçoit pas de traitement antibiotique (car torula au P. L. elle ne voulait pas aller à Pasteur.)

En octobre 1966 : elle présente des troubles de la sensibilité profonde et un épisode aphasique de 24 heures.

Le 6 décembre 1966 : la ponction lombaire montre la présence de cryptococcus néoformans, albuminorachie à 1,27 G/l, une glycorachie à 0,13 g/l et 22 éléments par mm3.

Le 2 janvier 1967 : la malade entre à PASTEUR. A l'entrée on note :

- un bon état général,
- aucun signe méningé,
- pas de fièvre.

Elle se plaint seulement de quelques céphalées frontales et temporales droites.

Le fond d'oeil est normal ainsi que l'électroencéphalogramme.

Mais la ponction lombaire ramène un liquide un peu hypertendu, eau de roche avec :

- albumine ; 1,20 g/l
- sucre ; 0,20 g/l
- chlorures ; 7,00 g/l

du point de vue cytologique : 60 éléments par mm3 avec cryptococcus néoformans et 400 colonies après culture.

On fait un bilan systématique :

hémogramme : 4 100 000 G. R.

3 000 G. B. dont 52 % de polynucléaires neutrophiles.

vitesse de sédimentation : 11 mm : 28

urée : 0,40 g/l

Glycémie : 1 g/l

bilan hépatique normal.

L'hémoculture est négative, par contre, les urines présentent du cryptococcus à l'examen direct et la culture est positive. La radiographie pulmonaire est normale. .../...

Le traitement à l'Amphotéricine B est commencé par voie buccale : - 5 g le premier jour puis,

-10 g les 6 jours suivants.

Le 10 janvier 1967, on passe à la voie intra-veineuse : 5 mg. La progression est rapide puisque l'uroculture est positive, on agjoint l'Amphotéricine B par voie intra-rachidienne : 1 mg tous les 3 jours : elle recevra 12 mg par cette voie.

L'évolution de la maladie sous traitement est très satisfaisante. En 15 jours, les liquides céphalo-rachi sont plus longues à réaliser.

Le 28 janvier 1969 : albumine : 1,20 g/l

sucre : 0,30 g/l

23 éléments/mm3.

La tolérance du produit est bonne. Pas d'intolérance veineuse. L'urée ne dépasse pas 0,70 g/l. L'anémie restera inférieure à 3 500 000.

Mais la corticothérapie devra être poursuivie pour éviter les poussées de polyarthrite mais les doses seront réduites progressivement puisque la malade sortira avec 4 mg.

Le fond d'oeil normal.

Le traitement sera arrêté au bout de 2 mois 1/2, lorsque la malade aura reçu 1,50 g d'Amphotéricine B.

La malade sortira de l'Hôpital le 13 janvier 1969, marchant plus aisément.

La surveillance n'a pas montré de rechute aux ponctions lombaires systématiques, la dernière de octobre 1968 :

- albumine : 0,25 g/l
- sucre : 0,60 g/l
- chlorures : 7,00 g/l

aucun élément dans le L. C. R.

- urée sanguine : 0,40 g.

P. C. E. stabilisée avec 2 mg de Cortancyl après instauration d'un traitement par Indocid.

C O N C L U S I O N

Malgré la fréquence du cryptococcus néoformans dans la nature, la cryptococcose reste une maladie rare.

Si elle est actuellement plus fréquente, plusieurs raisons peuvent l'expliquer :

- l'augmentation du nombre de maladies graves sous-jacentes et la prolongation de leur évolution par des thérapeutiques nouvelles. Ces traitements ne restaurent pas, mais bien plus souvent affaiblissent les défenses d'un organisme déjà vulnérable ;

- l'accroissement des prescriptions de corticoïdes

- mais aussi une meilleure connaissance de l'affection, comme en témoigne le nombre des publications depuis dix ans.

Le pronostic de la cryptococcose est fonction :

- de sa forme : primaire ou secondaire, localisée ou disséminée ; l'atteinte nerveuse étant toujours un signe de gravité ;

- de la présence et de la nature d'une maladie sous-jacente; son cours n'est pas influencé par la thérapeutique anticryptococcique et bien souvent une poussée évolutive fatale peut venir interrompre une évolution qui pouvait sembler favorable.

- de la précocité du diagnostic et du traitement

Comme nous l'avons vu à propos de nos trois observations le diagnostic reste souvent difficile. Mais il devrait être évoqué plus souvent :

- devant des lésions atypiques pulmonaires, cutanées ou osseuses ;
- devant une cachexie subfébrile inexpliquée ;
- enfin, devant une méningite lymphocytaire subaiguë, parfois considérée et traitée comme une méningite tuberculeuse mais continuant à s'aggraver malgré le traitement.

La seule évocation du diagnostic doit faire pratiquer une ponction lombaire systématique et les examens de laboratoire orientés apporteront alors le diagnostic. C'est la seule méthode qui puisse faire bénéficier efficacement les malades, du traitement par l'Amphotéricine B en l'absence de réactions sérologiques spécifiques confirmées.

B I B L I O G R A P H I E

ABERFELD D.C. et GLASTONE J.I. - Méningo-encéphalite cryptococcique se manisfestant avec hémiplégie d'installation subite.
J.A.M.A., 25 déc. 1967, 202, N° 13, 1150-1151 (bibliog.)

AUGUSTINI C. B., VITOT N. A. et MARINI L. C. - Cryptococcose (torulose) cérébro-méningée. Etude clinique et anatomo-pathologique.
Prensa Med. argent ; 19 mai 1950, 37, N° 20, 1055-1059, 5 fig. (bibliog.).

AITKEN G. W. E. et SYMONDS E. M. - Méningite cryptococcique de la grossesse traitée par l'Amphotéricine B. Une observation.
J. Obst. Gyn. Brit. common., août 1962, 69, N° 4 677-679 (bibliog.).

ALAJOUANINE T. et GRASSET A. - La cryptococcose (torulose) du système nerveux central.
Sem. Hôp. Paris, 22 oct. 1957, n° 61, 3575-3585 ; 6 fig. (Bibliogr.).

ALDERMAN L. W. - Compte-rendu d'un cas de méningite cérébro-spina due à cryptococcus hystolytice (Torula hominis).
Med. J. Australia, 24 déc. 1949, 36 n° 26, 914-916, 2 fig.

ANDERSON K. et BEECH M. - Les tests sérologiques pour le diagnostic précis de l'infection cryptococcique. -
Med. J; Australia, ler nov. 1958, 45 ; n° 18, 601-602.

ANDRIOLE V. T., KRAVETZ H. M. The use of amphotericin B in mara
JAMA 1962, n° 180, page 289-292.

ANSEL M. et THIBAUT M. - La cryptococcose.
Revue générale de mycologie médicale. - Gas. hôp., 20 juil. 1962, 134, N° 20, 921-935.

APHELBAUM E. et SHTOKALKO S. - Méningite cryptococcique traitée avec succès par l'Amphotéricine B. -
Ann. of Int. Med., août 1957, 47, n° 2, 346-351 (bibliog.

ARTAGAVEYRIA ALLENDE R. C. - Contribution à la connaissance de "Torulopsie Glabrata".
An. Fac. Med. Montevideo, sept-déc. 1952, 37, n° 9-12, 467-469 (bibliogr.).

ATAIDE L., BENICIO A. et CARNEIRO L.S. -Cryptococcose du système nerveux.
An. Fac. Med. Univ. Recife, juin 1960, 20, n° 1, 179-190, 8 fig. (bibliogr.).

ATKINSON J. B., DELANEY W. E. et MILLER F. R. - Méningite à "cryptococcus" dans un cas d'anémie hémolytique congénitale.
Ann. of Int. Med., mai 1956, 44, n° 5, 1015- 1019 (bib.)

BARIET J. - La torulose mycose neurotrope. -
Rev. Col. Med. chir., 15 nov. 1949, 21, n° 172, 190-198 (Bibliogr.)

BADER G. et SCHABINSKI G. - Variation d'aspect des formes tissulaires de cryptococcose néoformans, sporatrichum schenkii et candida albicans.
Path. et Microbiol., 1963, 26, n° 4, 475-493, 9 fig. (Bibliogr.).

BAQUERIZO L. - Cryptococcus néoformans. Premier cas dans le liquide céphalo-rachidien. -
Rev. Equator. Med., juil. déc. 1955, 7, n° 3/4, 183-186 (Bibliogr.).

BARBEAU A. et GAGNON J. - La torulose cérébrale. -
Union Méd. Canada, nov. 1964, 93, n° 11, 1374-1381 (Bibliogr.). 6067.

BARDANA E. J. jr., KAUFMAN L. et BENNER E. J. - Amphotéricine B et infections cryptococcique.
Arch. of Int. Méd., déc. 1968, 122, n° 6, 517-520 (Bibliogr.).

BARRASH M. J. et FORT M. - Amphotéricine B dans la méningite à Torula.
Arch. of Int; Med. août 1960, 106, n° 2, 271-274 (Bibliogr.).

BASCANDS J., CARONJ. J. et GUEZIEC J. - A propos d'une observation de cryptococcose pulmonaire.
Med. trop., mai- juin 1968, 28, n° 3, 409-415 (Biblio.)

BAUM G. L. et ARTIS D. -L'innhibition de la croissance de cryptococcus néoformans par le sérum humain dépourvu de cellules. -
Am. J. Med. Sc., mai 1961, 241, n° 5, 613-616 (Bibliogr.).

BAUM G. L. et ARTIS D. - Caractérisation d'une substance ou de substances anticryptococciques chez l'homme. -
J; Lab. Clin. Med., nov. 1962, 60, n° 5, 858-859.

BAUM G. L. et ARTIS D. - Caractérisation du facteur inhibiteur de la croissance de cryptococcus néoformans dans le sérum humain.
Am. J. Med. Sc., juil. 1963, 246, n° 1, 53-57 (Biblio.)

BAYLET R. ET CAMAIN R. - Torulose spontenée chez un cynocéphale.
Bull. Soc. patho. exot., janvier-février 1961, 54, n° 1, 11-12.

BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M. et CHRISTOL B. (Mme) - Cryptococcose cutanée et thoracique. -
Bull. Soc. Franç. Der., juin-juil. 1962, 69, n° 3, 473-476 (Bibliogr.).

BAZEX A. et coll. - Influence du traitement par l'Amphotéricine B sur un cas de cryptococcose. -
Bull. Soc. franç. Derm., janv.-mars 1963, 70, n° 1, 74-76.

BAZEX A. et coll. - Cryptococcose. Suites évolutives et aspects anatomiques. -
Bull. Soc. franç. Derm., avril-mai 1963, 70, n° 2, 298-301.

BAZEX, DUPRE, et PARANT. - Torulose cutanée et pulmonaire. -
Bull. Soc. franç. Derm., janv.-mars 1957, n° 1, 109-110.

BECK A., HUTCHNINGS M. W., MAKEY A. R. et TUCK I. M. - L'infection à "cryptococcus néoformans" chez l'homme.
Lancet. 12 mars 1955, 268, n° 6863, 535-538, 7 fig. (Bibliogr.).

BECKER P. F. L. - Torulose, contribution à l'étude de sapathogénie et présentation de 4 cas.
Hospital, juin 1962, 61, n° 6, 1257-1268 (Bibliogr-)

BEER K. - A propos de la torulose. -
Schweiz. Zschr. allgem. Fath. Bekter., 1956, 19, n° 5, 534-539, 8 fig. (Bibliogr.) (texte allemand)

BEJARANO E. E. - Méningite à cryptococcus néoformans. -
Rev. equator. Med., juil.-déc. 1955, n° 3/4, 7, 177-182 (Bibliogr.)

BELLININH ANDRIOLE V. T., SABESINSH - On the nephrotoxicity of amphotericin B.
A; J; M. 1962, 33, 64-69.

BENCET H. - Frengi Teshisi ve Benzeri Deri Esfeliklari, Istanbul, 1940.

BENHAM R. W. - Le cryptococcus néoformans ; un "ascomucete". -
Proc. Sov. Expert. Biol. Med., juin 1955, 89, n° 2, 243-245 5 fig. (Bibliogr.).

BENHAM R. W. - Crytecocci. Their indentification by morphology and by serology.
J; inf. Diseas, 1953, 57, 255-274.

BENHAM R. W. - Cryptococccocis and blastomycosis.
Am. N. Y. Acad. Sci., 1950, 50, 1299-1312 (Hülâsasi : Excerpte Medica. Section IV, 5, 198-1951).

BENNETT J.E., HASENGLEVER H.F. et BAUM G. L. - Evaluation d'un test cutané de cryptococcose.
Am. Rev. resp. Dis., Av. 1965, 91, n° 4, 616.

.../...

BERGER H. et coll. - Les difficultés de diagnostic posées par un cas d'infection à cryptococcus néoformans avec issue fatale. -
Ann. pard. juil.-août 1962, 199, n° 1-2, 315-346, 11 fig. (Bibliogr.) (Résumé français).

BERGMAN F. - Fréquence du cryptococcus néoformans en Suède.
Acta med. scand. nov. 1963, 174, n° 5, 651-655 (Biblio gr.).

BERGMAN F. BRUN A., d'ELLA G., WALLZRSTRÖM T. - Cryptococcose en Suède. -
Acta neurol. scand., 1967, 43, n° 5, 594-606, 8 fig. (Bibliogr.)

BERNARD L. A. et OWENS J. C. - Cryptococcose isolée associée sarcoïdose de Boeck. -
Arch. if. Int. Méd. juil. 1960, 106, n° 1, 153-163, 9 fig. (Bibliogr.).

BERTRAND I. et MOLLARET H. - Etude histologique d'un cas d'envahissement des centres nerveux et des viscères par "Torula histolytice". -
Rev. Neurol., oct. 1957, 97, n° 4, 241-250 (Bibliogr.)

BERTSCHINGER H. U. et SCHOLER H. J. - Cryptococcose spontanée chez le cobaye.
Path. et Microbiol., 1965, 28, n° 1, 12-20, 6 fig. (Bibliogr.)

BIDDLE A. et KOENING H - Un agent efficace contre la cryptococcose du système nerveux central.
Arch. of. Int. Med. nov. 1958, 102, n° 5, 801-805 (Bibliogr.).

BINDSCHADLER D. D. et BENNETT J. E. - Sérologie de la cryptococcose humaine.
Ann. of Int. Med. juil. 1968, 69, n°1, 45-52 (Bibliogr

BLANC P. E. - Des cryptococcoses humaines. Un cas d'infection par un "torula stricta sensu". -
Thèse Lyon, 21 déc. 1954, n° 64, 87p.

BLOOMFIELD N., GORDON M. A. et ELMENDORF D. R. jr. - Détection de l'antigène cryptococcus néoformans dans les liquides du corps par l'agglutination de particules de latex. - Proc. Soc. Exper. Biol. Med., oct. 1963, 114, n° 1 64-67 (Bibliogr.).

BOCQUET J. P. - Association maladie de Hodgkin, cryptococcose, déficit en immuno-globulines (A propos d'une observation. Thèse Paris, 1966, n° 986, 67 pages.

BOJ E. et WOJCIK B. -Torulose du système nerveux central. Une observation rapportée. -
Polski Tygod. Lek., 1964, 19, n° 25, 958-959 (Biblio.)

BOLLIGER A. et FINCKH E. S. - Prédominance de la cryptococcose chez l'ours d'Australie (Phas colarctos cinereux). Méd. J. Australia, 14 av., 1962, 49-I, n° 15, 545-547 (Bibliogr.).

BONNARD J., GUIHARD D. etLEROUX M. J. (Melle). - A propos d'un cas de torulose méningée. Phase terminale d'une maladie de Hodgkin. - J. radiol. Electrol., oct.1964, 45, n° 10, 591-594.

BRANDRISS H. W. , WOLFF S. M., MOORES R., STOHLMAN C. and F. Anemia induced by amphotericin B
TAMA, 1964, 289, 663-666.

BRIER R. L., MOPHER C. et STONE J. - Cryptococcose cutanée. Arck. Derm. fév. 1957, 75, 262-263, 1 fig. (Bibliogr.)

BROOKS M. H., SCHEERER P. P. et LINMAN J. W. - Prostatite cryptococcique. -
J.A.M.A., 17 mai 1965, 192, n° 7, 639-641 (Bibliogr.).

BRUMPT V. et MOISANT P. - Première observation de cryptococcose neuro-méningée au Cambodge. -
Bull. Sioc. Patho. exot., janv.-fév. 1964, 57, n° 1, 12-16 (Bibliogr.).

BRUMPT V. et FONTAN R, TIA-KIM-HY et RIDEL S. - La cryptococcose neuro-méningée au Cambodge. Nouvelles observations.

Enquête sur la source d'infection dans la nature.
Bull. Soc; Patho. exot., janv.-fév. 1965; 58, n° 1, 59-67 (Bibliogr.).

BUCKLE C. et CURTIS D. R. - Traitement d'une torulose humaine par l'Actidione et la Contramine : relation de 2 cas.
Med. J. Austral., 19 nov. 1955, 42/11, n° 21, 854-859 (Bibliofr.).

BUREAU Y. et BARRIERE H. - Les blastomycoses "européennes". -
Maroc méd. janv. 1968, 48, n° 509, 13-18.

BUREAU Y. TRICHEREAU R. et BARRIERE H. - Un cas de torulose cutanée. -
Bull. Soc. franç. Derm., janv.-Fév. 1955, 62, n° 1, 28

BUTLER W. T. - Pharmacology, toxicity and therapeutic usfulness of amphotericin B.
JAMA. 1966, n° 195, 371-375.

BUTLER W. T., ALLING D. W., SPICKARD A. et UTZ J.P. - Valeur diagnostique et pronostique des éléments cliniques et de laboratoire dans la méningite cryptococcique.
Etude statistique de 40 malades. - New England J. Med. 9 janv. 1964, 270, n° 2, 59-67, 5 tabla.

CAMAIN R. CHARMOT G. CAMPANA-SOUGET Y. - Torulose cérébro-méningée observée à Dakar
Rev. col. Med. Chir. 15 oct. 1951, n° 195, 230-232.

CANESE A. HALOUY H. et al. - Diagnostic d'un cas de cryptococcose méningée.
hospital, déc. 1955, 48, n° 6, 729-734 (Bibliogr.).

CARDOSOJ. P. - Indentification de Cryptococcus néoformans à partir de cas humains à Minas Gerais. -
Hospital, juil; 1965, 68, 209-215 (Bibliogr.).

CARNECCIA B.M. et KURTZKE J. F. - Réaction toxique fatale à l'Amphotéricine B dans un cas de méningo-encéphalite à cryptococcus néoformans.

Ann. of. Int. Med., nov. 1960, 53, n° 5, 1027-1036, 6 fig. (Bibliogr.).

CARTON C. A. et LIE BIG C. S. - Le traitement de la cryptococcose du système nerveux central. -
Arch. Int. Med., juin 1953, 91, n° 6, 773-783, 3 tabl. 2 fig. (Bibliogr.).

CARTON C.A. - Traitement de la cryptococcose du système nerveux central. Revue et compte-rendu de 4 cas traités par l'Actidione.
Am. Int. Med. juil. 1952, 57, n° 1, 123-154, 3 fig. (Bib.

CARTON C.A. et MOUNT L.A. - Aspects neuro-chirurgicaux de la cryptococcose.
J. Neurosurg., mars 1961, 8, n° 2, 143-156, 2 fig. (Bibliogr.)

CARTER H.S. Young J.L. - Note of the insolation of cryptococcus from a sample of milk.
J. Path., 1950, 62, 271-277.

CHAMPNESS L. T. et CLEZY J.K.L. - Torulose chez les Papous et en Nouvelle-Guinée. -
Med. J. Australia, 14 av. 1962, 49-I, n° 15, 560.

CHAVES BATISTA A., SILVEIRA J.S. et COELHO R. P. - Cryptococcose génitale chez la femme.
Hospital, fév. 1960, 57, n° 2, 365-376, 12 fig. (Résumé français).

CLIFFORD ROSE F., GRANT H.C. et JEANES A. L. - La torulose du système nerveux central en Grande-Bretagne.
Brain, déc. 1958, 81, n° 4, 542-555, 16 fig. (Bibliogr.)

COHEN A.A., DAVIS A. et FINEGOLD S. M. -Cryptococcose pulmonaire chronique.
Am. Rev. Respir. Dis., mars 1965, 91, n° 3, 414-423 21 fig. (Bibliogr.) (Résumé français).

COLLOMB H., PHILIPPE Y. et CADILLON J. -Cryptococcose méningo-céré brale (A propos d'un cas observé au Sénégal).
Bull. Soc. Path. exot., janv.-fév. 1964, 57, n° 1, 105 110 (Bibliogr.).

COOK A. W. - Méningite cryptococcique (torulose).
J.A.M.A., 21 juil. 1951, 146, n° 12, 1105-1107, 2 fig.

CORNISH A. L., BALOWS A., CHIPPS H. D. et HOLLOWAY J.B. jr.
Cryptococcose pulmonaire isolée. -
Arch. of Int. med., fév. 1957, 99, n° 2, 285-289, 6 fig. (Bibliogr.).

CROUNSE R. G. et LERNER A. B. - Cryptococcose.
Arch. of Derm., fév. 1958, 77, n° 2, 210-215 (Biblio.)

DANIEL P. SCHILLER F. et VOLLUM R. - Torulose du système nerveux central. Lencet, 8 janv. 1949, 256, n° 6541, 53-56, 4 fig. (Bibliogr.).

DAWSON D. M. et TAGHAVY A. - Un test pour le dépistage d'alcool dans le liquide céphalo-rachidien dans la méningite à Torula.
New England J. Med., 26 déc. 1963, 269, n° 26, 1424-1425.

DEBRE R., LAMY M. LEBLOIS C. NICK J. GRUMBACH Mlle et NORMAN E.
Sur la torulose. Etude clinique et expérimentale.
Ann. Baedistrici, 1947, 168, n° 1, 1-33.

DEBRE R. - Développement d'une méningite à "Torula histolytice" chez un enfant de douze ans atteint de lympho-granulomatose maligne. -
Bull. Acad. Med., 2-8-16 juil. 1946, 130, 443-449,

DEGOS R. - La cryptococcose
Dermatologie Paris Flammarion 1961 p. 626.

DEMASSIEUX J. L. et coll. - Septicémie à cryptococcus néoformans.
Presse Méd. 22 mai 1963, 71, n° 25, 1297-1299, 20 fig.

DEMOULIN-BRABY L. - Le diagnostic de laboratoire de la cryptococose. -
Acta. clin. belg., 1963, 18, n° 3, 257.

DESPEIGNES J. BATTESTI M. R. VIALA J.J. et FATH A. - Diagnostic de laboratoire de la cryptococcose méningée. - Lyon méd., 15 nov. 1964, 96, n° 46, 1079-1087.

DESTOMBES P. et NAZIMOFF O. - Diagnostic histologique du cryptococcus néoformans. Imprégnation argentique et musi-carmin Bull. Soc. Path. exot., nov.-déc. 1962, 55, n° 6, 1044-1049.

DONNAN M. G. F. - La torulose. - J. Fac. of Radiol., janv. 1959, 10, n° 1, 17-20, 5 fig. (Bibliogr.).

DROUHETE. MARTIN L. BRUMPT L. et DEBRAY J. - Cryptococcose cutanée, méningée et viscérale associée à une réticulose maligne.
Presse méd., 25 oct. 1961, 69, n° 45, 1983-1986, 7 fig. (Bibliogr.).

DROUHET E. et MARTIN L. - Cryptococcose cutanée et osseuse chez une diabétique âgée. Traitement par l'Amphotéricine B. Bull. Soc. franç. Derm., janv.-mars 1962, 69, n° 1, 25-29 (Bibliogr.).

DROUHET E. ve SEGRETAIN G. - Inhibition de la migration leucocytaire in vitro par un polyoside capsulaire de Torulopsie (cryptococcus) néoformans. -
Ann. Inst. Pasteur. 1951,81, 674-676.

DROUHET E. SEGRETAIN G. ve AUBERT J.P. - Polyoside capsulaire d'un champignon pathogène torulopsis néoformans.
Réaction avec la virulence. -
Ann. Inst. Pasteur, 1950, 79, 891-900.

DROUHET E. - Thérapeutique de la cryptococcose.
Annales de la société belge de médecine tropicale, 1964, 44

DROUHET E. MARTIN L. - Les méningites à cryptoque.
Gazette Médicale France, 1968; 75, 1439-1452.

DUSTIN P. Jr; et ZYLBERSZAC S. - Torulose (cryptococcose) généralisée et fatale chez un malade traité pour lymphogranulomatose maligne. Le problème des relations entre

ces deux affections. -
Acta. clin. belg. janv.-fév. 1959, 14, n° 1, 84-85.

DYSON B. C. - Maladie de Cushing ; rapport d'un cas associé à cancer de la thyroïde et à la cryptococcose. -
New England J. Méd. , 23 juil. 1959, 261, n° 4, 162-172 (Bibliogr.).

EMANUEL E.,CHING,LIEBERMAN A. D. et GOLDIN M. - Méningite à Torula Histolutica chez un enfant traité avec succès par l'Amphotéricine B plus une revue de la littérature pédiatrique. -
J. of. Ped., oct. 1961, 59, n° 4, 577-591, 7 fig. (Bibliogr.).

EMMONS C. W. - Isolation of cryptococcus néoformans from Soil.
J. of Bact., 1951, 62, 685-690.

EVANS E. E. ve HARRELL Jr. E. R. - Cryptococcis (torulosis). A reviex of recent cases. -
Univ. Mich. Med. Bull., 1953, 18, 43-63 (Hülâsasi : Excerpa Médica, section IV, 6, 178, 1953).

EVANS E. E. THERIAULT R. J. - The antigenic composition of cryptococcus néoformans. IV The use of paper chromatography for following purification of the capsular polysaccharide. -
J. Bact. 1953, 65, 571-577.

FENDEL K. et SCHABINSKI G. - La cryptococcose et son importance pour le diagnostic différentiel (Communication d'une observation personnelle). H.N.O. 28 juil. 1960, 8, n° 10, 302-309, 6 fig., 1 tabl. (Bibliogr.).

FERNANDEZ L. J. R. - Action pathogène expérimentale de la levure "Torulopsis Blabrata" (Anderson 1927) Lodder et de Vries, 1938, production de lésions histo-pathologiques semblables à celles de l'historoplasmose.
An. Fac. Med. Montevidéo, sep.-déc. 1952, 37, n° 9-12, 470-483 ; 12 fig. (Bibliogr.).

FIALHO A. - Un cas de mycose pulmonaire et méningée produite par cryptococcus néoformans (Torulose).
Brasil med., 5-12 av. 1952, 14-15, 201-202, 1 fig.

FIGINI H.A., CASTELLI R. L. et AHUMADA J. L. - Un cas de méningo-encéphalite par cryptocoque néoformans.
Prensa méd. argent., 17 nov. 1967, 54, n° 38, 2111-2115 (Bibliogr.).

FISHER A. M. - Inhibition de la croissance de "cryptococcus néoformans" par des cultures de pseudomonas sérogènes. - Bull. Hohns Hopkins Hosp., oct. 1954, 95, n° 4, 157-161 (Bibliogr.).

FISHER A. M. - Le tableau clinique associé aux infections dues à "cryptococcus néoformans" torula histolytica.
Relation de 3 cas avec quelques études expérimentales.
Bull. Johns Hopkins Hosp., juin 1950, 86, n° 6, 383-414 (Bibliogr.).

FITZPATRICK M. J., RUBIN H. et POSER C. M. - Traitement de la méningite cryptococcique par un nouvel aspect fongicide, l'Amphotéricine B.
Ann. of. Int., août 1958, 49, 249-259 (Bibliogr.).

FITZPATRICK M. L. et POSER C. M. - Traitement des méningites à cryptococcus. -
Arch. of Int. Med., août 1960, 106, n° 2, 261-270, 6 fig. (Bibliogr.).

FORTUNE C., DONNAN, COLEBATCH J. et LUBRE T. - Torulose : relation d'un cas. Med. J. Austral. 6 août 1956, 42, n° 6, 199-204, 7 fig. (Bibliogr.).

FREY D. et DURIE E. B. - L'isolement du cryptococcus néoformans (Torula histolutica) du sol de Nouvelle Guinée et la suppression des pigeons à Sidney. Nouvelle Galles du Sud.
Med. J. Australia, 20 juin 1964, 51-I, n° 25, 947-949 (Bibliogr.).

FURTADO T. A. - Cryptococcose . 6 premiers cas observés à Minas Gerais et traitement de 2 cas par l'Amphotéricine B. Hospital, juil. 1962, 62, n° 1, 151-164, 9 fig. (Bibl.)

FURGOLOW M. L. - Usage de l'Amphotéricine B dans la blastomycose, la cryptococcose et l'histoplasmose. - Med. Clin. North Amer., sept. 1963, 47, n° 5, 1119-1130 (Bibliogr.).

GADEBUSH H. H. - Immunisation passive contre "cryptococcus néoformans". - Proc. Soc. Exper. Biol. Med., juil. 1958, 98, n° 3 611-614 (Bibliogr.).

GANTZ J. A., NUETZEL J. A. et KELLER L. B. - Méningite cryptococcique traitée par l'Amphotéricine B. - Arch. of Int. Med., nov. 1958, 102, n° 5, 795-800, 6 fig. (Bibliogr.).

GEANEY B., HORSFALL W. R. et NELSON G. - Relation de 14 cas de torulose au Queensland (Australie). - Med. J. Australia, 8 sept. 1956, 43, n° 10, 378-383 (Bibliogr.).

GENDEL B. R. , ENDE M. et NORMAN S. L. - La cryptococcose. Revue et remarques particulières sur ses rapports précédents avec la maladie de Hodgkin. Am. J. Med. sept. 1950, 9, n° 3, 343-355, 1fig. (Bibliogr.).

GOLSTEIN E. et RAMBO O. N. - Infection cryptococcique après traitement par les corticoïdes. Ann. of Int. Med., janv. 1962, 56, n° 1, 114-120 (Bibliogr.).
Annals of Internal Medecine 2014.

GOODMANN H. L. - Cryptococcose associée à une maladie de Hodgkin New York State J. Med., Ier mai 1956, 56, n° 9, 1493-1497 (Bibliogr.).

GORDON M. A. et VEDDER D. K. - Les tests sérologiques dans le diagnostic et le pronostic de la cryptococcose.
J.A.M.A., 19 sept. 1966, 197, n° 12, 961-967 (Bibliogr.)

GOWING N. F. G. - Observations sur un cas de torulose associée à une maladie de Hodgkin. - Proc. Roy. Soc. Med., juil. 1958, 51, n° 7, 494-496 (Bibliogr.).

GLOBUS J. H., GANG K. M. et BERGMAN P. S. - La méningo-encéphalite " a torula". -
J; mount Sinaï Hosp., mai-juin 1949, 16, n° 1, 14-34, 11 fig. (Bibliogr.).

GURRI J. - Mise en évidence de torula histolytica (torulopsis néoformans) dans les coupes histologiques.
An. Fac. Med. Montevidéo, 1950, 35, n° 1, 1-8, 10 fig. (Bibliogr.).

GRASSET A. F. - La cryptococcose (torulose) du système nerveux ;central.
Thèse Paris, oct. 1955, n° 920, 300 p.

HALDE C. et FRAHER M. A. - Le cryptococcus néoformans dans les fèces du pigeon à San Francisco. California Med., mars 1966, 104, n° 3, 188-190 (Bibliogr.).

HAMILTON C. et THOMPSON E. - Traitement de la méningite à torula histolytica par la Pénicilline : observation d'un cas.
Am. J. Dis. Child., sept. 1946, 72, n° 3, 334-342, 4 fig.

HARRIS T. R. , BLUMENFELD H. B. et CRUTHIRDS T. P. et Mc CALL C.B. coexistence de sarcoïdose et de cryptococcose. -
Arch. of Int. Med., juin 1965, 115, n° 6, 637-643, 7 fig. (Bibliogr.).

HAUSER T. E. - Un cas de cryptococcose à issue fatale. Ann. of Int. Med., oct. 1960, 53, n° 4, 816-822 (Bibliogr.).

HELLER S., Mc LEAN R. A., CAMPBEL Ch. G. et JONES I. H. - Un cas de cryptococcose non méningée coexixtant avec un sarcoïde de Boeck.
AM. J. Med., juin 1957, 22, n° 6, 986-994, 5 fig., 2

tabl. (Bibliogr.).

HOFFMEISTER W. - Die Torulopsis néoformans - Infektion. Klinische Wochenschrift, 1951, 29, 301,307.

HOLMES S. J. et HAWKS G. H. - In torulose du système nerveux central Can; Med. ASS. J., fév. 1953, 68, n° 2, 143-146.

HOLTZ K. H. - Torulose (cryptococcose) avec participation cutanée. Arch. Klin. exper. Derm., 1960, 211, 347-350.

JAMBON J. et coll. - Cryptococcose pleuro-pulmonaire et méningo-encéphalitique ; complication d'une ostéomyélosclérose. Montpellier méd., juil.-août 1963, 64, n° 1, 9-10.

JANSSENS J. et BEETSTRA A. - Torulose chez une femme enceinte. Geburtsh. Frauenh. oct. 1959, 19, n° 10, 892-899 (Bibliogr.).

Jufe R. et LLosa J. B. - A propos de 4 cas de cryptococcose (torulose) humaine. Cryptococcus néoformans San Felice 1894. Presse méd. argent., 4 mai 1956, 43, n° 18, 1436-1441, 8 fig. (Bibliogr.).

JONES I., NASSAU E. et SMITH P. - Cryptococcose du coeur. Brit. Heart. J., mai 1965, 27, n° 3, 462-464.

KATZ R. I., BIRNBAUM H. et ECKMANN B. H. - Traitement par résection d'une cryptococcose pulmonaire associée à une méningite.
Am. Rev. Resp. Dis., nov. 1961, 84, 725-729 (Bibliogr.) (Résumé français).

KEALL D. D., WILKIE J. A. et BINNS C. - Cryptococcose : étude dans l'ouest australien. - Med. J. Australia, 19 oct. 1968, 55-2, 665-668 (Bibliogr.).

KINAGIGIL R. T. - Bir blas omycosis purulents profunds (Typus busse-Buselke Wak'asi, Dirim, 28, 20-26, 1953.

KLIGMAN A. M., CRAPHE A. P., et NORRIS R. F. - Action de la température sur la survie des embryons de poulets infectés par voie intra-veineuse par "cryptococcus néoformans"

(Torula histolytica).
Am. J. Med. Sc., mars 1951, 21, n° 3, 273-378 (Bibli$_o$.)

KLIGMAN A. M., CRANE A. P. ve NORRIS R. F. - Effect of Temperature en survival of chick embryos infected intrave nously whit cryptococcus neoformans - Torula histolytica).
Am. J. Med. Sc., 1951,22, 273-278 (Hülasäsi : Excerota Medica, Section IV, 1951, Cilt, 4, 974.

KOLHMEIER W. et NIEL K. - Un cas de Torulose, blastomycose,européenne. -
Wien. Klin. Wechr., 10 fév. 1950, 62, n° 6, 97-99 (Bibliogr.).

KOLHMEIER W. et KREITNER H. - Blastomycose der mamma. Wiener Klinische Woschenscbrift, 1953, 65, 13-15

KRAINER L., SMALL M. et al. - UN cas d'infection à torula systématique avec formation tumorale dans les méninges.
J. Neurol. psych., oct. 1946, IX, n° 4, 158-162, 6 fig. (Bibliogr.).

KUYKENDALL S. J., ELLIS Jr., WEED L. A. et DONOGHUE F. E. -
La cryptococcose pulmonaire. -
New England J. Med., 21 nov. 1957, 257, n° 21, 1009-1016, 7 fig. (Bibliogr.).

KUO D. - Un cas de torulose du système nerveux central au cours de la grossesse. -
Med. J. Australia, 14 av. 1962, 49-I, n° 15, 558-560.

LANG K. - Le listériose chez le jeune enfant.
Mschr. Kinderh., janv. 1955, 103, n° 1, 17-21 (Bibl.)

LAUMEN F. - Infection à cryptocoques (blastomycose), cause probable d'une pleurésie séro-fibrineuse et d'une méningo-encéphalite. -
Praxis Pneumol. av. 1964, 18, n° 4, 234-243 (Bibliogr.) (Résumé français).

LAUZE Z. - Infection à torula chez un individu traité aux antibiotiques et à la cortisone.
Union méd. Canada, août 1952, 81, n° 8, 935-940, 5 fig. (Bibliogr.).

LEHRER H., LARSON P. F. et Mc GARRY P. A. - Méningo-encéphalite cryptococcique. Deux nouveaux signes radiologiques ;
Radiology, mars 1967, 88, n° 3, 531-535, 7 fig. (Bibliogr.).

LEDESMA J.P.R. (de) et ALGUACIL C.G. -Torula histolitica cérébral.
Rev. clin. espan, 31 juil. 1952, 46, n° 2, 106-108 13 fig.

LEPOW H., RUBESTEIN L., FOO CHU et SHANDRA J. - Un cas de méningo-encéphalite à "cryptococcus néoformans" compliquant un sarcoïde de Boeck.
Pediatrics, mars 1957, 19, n° 3, 377-386, 7 fig. (Bibliogr.).

LEY A., JACAS R. et OLIVERAS C. - Granulose à "torula" du rachis cervical.
J. Neurosurg., mai 1951, 8, n° 3, 327-335, 10 fig. (Bibliogr.).

LITTMAN M. L. - La cryptococcose (torulose). Conceptions courantes et traitement.
Am. J. Med., déc. 1959, 27, n° 6, 976-998, 13 fig. (Importante bibliogr.).

LITTMAN M. L. et WALTER J. E. - Cryptococcose : état actuel.
Am. Med. déc. 1968, 45, n° 3, 922-932 (Très importante bibliogr.).

LIU C. T. - Granulome cryptoccique intra-cérébral. Relation d'un cas.
J. Neurosurg., nov. 1953, n° 6, 10, 686-689, 2 fig. (Bibliogr.).

McGUILLOUGH N. B., LOURIA D. B., HILBISH, THOMAS L. B. et EMMONS C. Cryptococcose : conférence clinique aux Institus nationaux de la Santé. -

Ann. of. Int. Med., sept. 1958, 49, n° 3, 642-661, 10 fig.

McGIBERON C. et READETT M. - Torulose à manifestations cutanées. Brit. Derm. déc. 1960, 72, n° 12, 430-433 (Bibliogr.)

MAIMROS R., MUNCH-PETERSEN C. J. - Un cas de torulose granulomateuse du cerveau. -
Acta. Psych. Neurol. Scand., 1951, 26, n° 2, 191-197, 2 fig. (Bibliogr.).

MAIRLOT F. - Etude d'une méningo-encéphalite à Torula chez le Noir
Acta. neurol. psychiat. bel., av. 1963, 63, n° 4, 235-240, 8 fig. (Bibliogr.).

MARCEL G. A., CIVATTE J. et CANIVET J. - Pseudo-hématodermie avec angéite allergique au cours d'un lymphosqrcome. Rôle d'un torulopsis ? Rôle de la lymphographie ? Cas pour diagnostic. -
Bull. Soc. franç. Derm., 1967, 74, n° 2, 198-200.

MARKHAM J. W., ALCOOT D. L. et MANSON R? M. - Granulome cérébral dû à "cryptococcus néoformans". Relation d'un cas.
J. Neurosurgery 6015, sept. 1958, 15, 562-568, (Bibl.).

MARRA J. A., CARRERA D., MOLINERO J. E., AUERBACH H. et VILLA H. - Méningite par torula histolytica.
Prensa méd. argent., 8 fév. 1957, 44, n° 6, 416-424 (Bibliogr.).

MARSCHALL M., TEED R. W. - Méningo-encéphalite à "torula histolytica". Nouvelles observations sur un cas déjà relaté en 1942.
Ann. Int. Med., mai 1951, 34, n° 5, 1277-1279, (Bibl.)

MARTIN W. J., NICHOLS D. R., SVIEN H. J. et ULRICH J. A. - La cryptococcose.
Arch. of Int. Med., juil. 1959, 104, n° 1, 4-14 (Bibliogr.).

MATHEIS H. - La cryptococcose (torulose) du système nerveux. Deutsche Zschr. Nevenn 1960, 180, n° 6, 595-639, 8fig. Bib.

MAY J., AFEK-KAMINSKA M., et ZGORZELSKI S. - La torulose : description de cas personnels.
Polski Tygod. Lek., mars 1958, 13, n° 13, 480-484 (Bibliogr.).

MOLLARET P., REILLY J. et BASTIN R. - La forme ganglionnaire localisée de la cryptococcose. -
Lyon méd., 3 janv. 1960, 92, n° 1, 71-84.

MONNET P. - Cryptococcose. in "Antibiotiques en pédiatrie".
Doin édit. Paris 1966, 314-315 (Bibliogr.).

MONNET P., COUDERT J., BETRENOD M. et BLANC P. E. - Méningo-encéphalite à torula chez un nourrisson.
Lyon méd., 17 av. 1955, 87, n° 16, 377-388, 10 fig.

MONNET P. et BLANC P. F. - Les cryptococcoses humaines. -
Sem. Hôp. Paris, 6 déc. 1955, 31, n° 72, 3851-3862 (Bibliogr.).

MOORE M. - Cryptococcose avec manifestations cutanées. Quatre cas et revue des travaux publiés.
J. of Invest. Derm. fév. 1958, 28, n° 2, 159-182, 6 fig. 1 tabl. (Bibliogr.).

MORRIS J. H., McAULAY M et POSER C. M. - Cryptococcose généralisée et histoplasmose chez le même malade. Rapport d'un cas.
Neurology, fév. 1964, 14, n° 2, 147-153, 5 fig. (Biblio.

MORRIS E. et WOLLINSKI E. - Cryptococcose osseuse localisée. Rapport d'un cas.
J; Bone Joint Surg. juil. 1965, 47-A, n° 5, 1027-1029 (Bibliogr.).

MOSBERG W. H. et ALVAREZ de CHOUDENS J. A. - Torulose du système nerveux central.
Lancet 9 juin 1951, 260, n° 6667, 1259-1260, 4 fig. (Bibliogr.).

MOSBERG W. H. et COURSTOIS G. - Torulose du système nerveux central acquisitions récentes.
Encéphale, 1951, 40, n° 6, 562-576 (Bibliogr.).

MOSBERG W. H. et ARNOLD J. G. - La torulose du système nerveux central : revue de la littérature et relation de 5 cas.
Ann. Int. Med., juin 1950, 32, 1133-1183 (Bibliogr.).

MUCHMORE H. G., RHOADES E. R., NIG G. E. , FELTON F. G. et CARPENTIER R. E. - Présence de cryptococcus néoformans dans l'entourage de 3 cas géographiquement associés de méningite cryptococcique.
Nex England J. Med., 16 mai 1963, 268, n° 20, 1112-1114 (Bibliogr.).

MUMENTHALER M. - Méningo-encéphalite par cryptococcus néoformans
Schweiz med. Wschr., 2 av. 1960, 90, n° 14, 386-391 (Bibliogr.) (Texte allemand).

NEILL J. M., SUGG J. Y. et Mc CAULLEY D. W. - Sorologice il y reactive material in sprinal fluid and urinefrom a human case of cryptococcis (torulosis).
Proc. soc. Exp. Biol. NY, 1951, 77, 775-778.

NEILL J. M., CASTILLO C. G., SMITH R. H., Ve KAPROS C. E., Capsuler réactions and soluble antifens of torula histolytica and if sporotrichum schonkii.
J. Exp. Med., 1949, 89, 93-106.

NEWBERRY W. M. Jr, WALTER J. E., CHANDLER J. W.jr. et TOSH F. E. - Etude épidémiologique du cryptococcus néoformans.
Ann. of. Int. Med. oct. 1967, 67, n° 4, 724-732, 7 tabl. (Bibliogr.).

NEWMAN C. W. et ROSENBAUM D. - Cryptococcosi buccale.
J. of Periodontol, juil. 1962, 33, n° 3, 266-269.

NINO F. J. - Blastomycose par cryptococcus néoformans (Torula histolytica) en République Argentine. -
Prensa Méd. argent. 12 sept. 1958, 45, n° 37, 3039-3043, 8 fig. (Bibliogr.).

O'CONNOR F. J., FOUSHEE J.H.S. Jr, et COX C. E. - Cryptococcose prostatique.

J. of Urol., août 1965, 94, n° 2, 160-163 (Bibliogr.)

OKUN E. et BUTHLER W. T. - Complications ophtalmologiques de méningite à cryptocoques. -
Arch. of Ophtal., janv. 1964, 71, n° 1, 52-57, 10 fig. (Bibliogr.).

PAGNOZZI R. - La cryptococcose (Torulose).
Acta. med. ital., fév. 1960, 15, n° 2, 35-43 (Biblio.)

PARISER S., LITTMAN M.L. et DUFFY J.L. - Méningo-encéphalite cryptococcique associée à un lupus érythémateux disséminé.
J; Mount Sinaï Hosp. nov.-déc. 1961, 28, n° 6, 550-561 6 fig. (Bibliogr.).

PASQUALUCCI M.E. A. -Présence de lésions tumoriformes dans la cryptococcose cérébrale et d'autres organes.
Hospital, juil. 1960, 58, n° 1, 139-147, 7 fig. (Bibliogr.).

PELAEZ J. et CUADRADO J.S. - Torulose.
Rev. clin. espan., 30 av. 1958, 69, n° 2, 97-102, 9 fig (Bibliogr.) (Résumé français).

PIMENTA DE MELLO R. et TEIXEIRA G. A. (de) : Un cas de cryptococcose à la phase initiale de dissémination. Hospital, fév. 1962, 61, n° 2, 355-361, 5 fig.

POIRIER J. - La torulose méningo-cérébrale.
Concours méd., 22 av. 1967, 87, n° 16, 3063-3067.

POLLOCK A. Q. et WARD L. M. - Test d'hémagglutination pour la cryptococcose.
Am. j; Med., janv. 1962, 32, n° 1, 6-16 (Bibliogr.).

PONTIFEX A. H. et RICHARDS A. G.- Méningite cryptococcique. Canadien Med. ASS. J. 20 av. 1968, 98, 772, in Internat. Med. Dig., sept. 1968, 84, n° 9, 438.

PROKNOW J.J., BENFIELD J.R., RIPPON J.W., DIENER C. F. et ARCHER Hépatite cryptococcique se manifestant comme une urgence chirurgicale. J.A.M.A. 25 janv. 1965, 19L, n° 4, 269 274 (Bibliogr.).

RANDALL R. E. Jr. et coll. - Pyélonéphrite cryptococcique. New England J. Med., 11 juil. 1968, 279, n° 2, 60-65 (Bibliogr.).

RAVISSE P., REYNAUD R., et DEPOUX R. et SALLES P. - Sur le premier cas de cryptococcose découvert en A.E.F. - Presse méd., 11 av; 1959, 67, n° 18, 727-728 (Biblio.)

REEVES D.L. - Granulome cryptococcique (Torula) du crâne. Rapport d'un cas. J; Neurosurg., juil. 1967, 27, n° 1, 70-72 (Bibliogr.).

REISS F. et SZILAGYL G. - Ecologie des fungi-moisissures dans une population hospitalière. Recherche détaillée sur Cryptococcus néoformans. Arch. of Derm., juin 1965, 91, n° 6, 611-614, (Bibl.).

REISS F. et SZELAGYL G. - Action de la Dactinomycine sur les fongi pathogènes, en particulier, la cryptococcose expérimentale. Arch. of Derm., janv. 1967, 95, 124-130, 14 fig. (Bibliogr.).

REISS F. et SZELAGYI G. - Action du sérum de mammifères et d'oiseaux sur la croissance de cryptococcus néoformans. J. of Invest. Derm., mars 1967, 48, n° 3, 264-265 (Bibliogr.).

ROOK A et WOODS B. - Cryptococcose cutanée isolée (torulose). UN cas. Brit. j. Derm., fév. 1962, 74, n° 2, 43,49 (Bibliogr.)

RUBIN H. et FURGOLOW M.K. - Résultats prometteurs dans la méningite cryptococcique. Neurologu, août 1958, 8, n° 8, 590-595 (Bibliogr.).

RUITER M. et ENSINK G.J. - Cryptococcose cutanée aiguë primitive. Dermatologica, 1964, 128, n° 3, 185-201, 10 fig. (Bibliogr.). (Résumé français)

SABESTIN S. M., FALLON H.J. et ANDRIOLE V.T. - L'insuffisance hépatique en tant que manifestation de la cryptococcose. Arch. of Int. Med., mai 1963, 111, n° 5, 661-669, 6 fig.

SAGI T. et FEHERPATAKI J. - Torulose tumorale du système nerveux central.
Path. Microbiol., 1960, 23, n° 1, 3-9, 6 fig. (Biblio.) (Résumé français).

SALVERAGLIO F.J. et coll. - Un cas de cryptococcose autoctone en Uruguay. -
An. Fac. Med. Montevidéo, 1962, 47, n° 1-2, 25-32 (Bibliogr.).

SALVIN B. et SMITH R. F. - Un antigène permettant de pratiquer des réactions cutanées chez le cobaye infecté antérieurement par le cryptococcus néoformans.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., nov. 1961, 108, n° 2 499-501, (Bibliogr.).

SCHOLER H.J., SCHNEIDER P.A. et BERTSCHINGER H.U. - Mise en évidence de cruptococcus néoformans et d'autres levures dans le lait des vaches souffrant de mastite.
Pathol. Microbiol., 1961, 24, n° 5, 803-818, 10 fig. (Bibliogr.).

SCHONFELD F. - La cryptococcose. -
Mém. Assist., 28 oct.1965, 20 pages dact.

SCIORTINO A.L., MacHAFFIE R.A., ALLIBAND G.T. et ZAAYER R.L. - La cryptocoocose.
Arch. of Int. Med., sept. 1958, 102, n° 3, 450-458 6 fig. (Bibliogr.).

SHIELDS L.H. - Cryptococcose disséminée produisant une réaction de type carcoïde.
Arch. of Int. Med., nov. 1959, 104, n° 5, 763-770, 9 fig. (Bibliogr.).

SIEWMERS C.M.F. et CRAMBLETT H.G. - Cryptococcose chez l'enfant. Rapport de 4 cas.
Pediatrics, sept. 1964, 34, n° 3, 398-400 (Bibliogr.)

SMITH G.B. - Le traitement de la méningo-encéphalite à "Torula" par l'Amphotéricine B. -
J; Neurosurg. , sept. 1958, 15, 572-575.

SOLOV K. - Deux cas de cryptococcose en Bulgarie.
Folia med. (Bulgarie), 1960, 2, n° 2, 109-112, 4 fig. (Bibliogr.) (Texte anglais).

SOYSAL S.S., UNAT E. K. et YAHSINOGLU M. - Un cas de cryptococcose
Arch. français. Méd. 1954, 11, n° 3 246-260, 9 fig. (Bibliogr.).

SPICKARD A., BUTLER W.T., ANDRIOLE V. et UTZ J.R. - Amélioration du pronostic cryptococcique par le traitement par l'Amphotéricine B. -
Ann. of Int. Med, janvier 1963, 58, n° 1, 66-83, 9 tabl. (Bibliogr.).

STEIN J.M. et BURDON P.J. - Infection à "cryptococcus néoformans" du système nerveux central. Un cas traité par l'Amphotéricine B. Autopsie.
Ann. of Int. Med., fév. 1960, 52, n° 2, 445-453, 5 fig. (Bibliogr.).

STIRRETT R. L. - Cryptococcose disséminée. Atteinte systématique multiple ; traitement pré et post-opératoire par l'Amphotéricine B avec ab ablation d'une lésion pulmonaire. California Med., fév. 1966, 104, n° 2, 113-120, 5fig. (Bibliogr.).

STOTZNER H. - La cryptococcose et, en particulier, les possibilités histologiques spécifiques de sa mise en évidence ainsi que la méningo-encéphalite cryptococcique. -
Path. Microbiol., 1967, 30, n° 3, 367-380 (Bibliogr.)

STREICHENBERGER G. - A propos d'un cas de cryptococcose généralisée traitée par l'Amphotéricine B .
Thèse Paris, 1961, n° 14, 30 pages.

STYPULKOWKI C., Maciejewska G. et NOWAK J. - Cryptococcose atteignant surtout le système nerveux central au cours d'une leucémie lymphoïde chronique. Rapport d'un cas.
Polski Tygod. Lek. 20 janv. 1964, 19, n° 3, 104-107 8 fig. (Bibliogr.) (Résumé anglais).

SYMMERS W. St C. - La torulose. -
Lancet, 21 nov. 1953, 265, n° 6795, 1068-1074, 9 fig. (Bibliogr.).

SZILAGYL G., REISS F. et SMITH J. C. - Facteur anticryptococcique du sérum sanguin.
J. of Invest. Derm., mars 1966, 46, n° 3, 306-308 (Bibliogr.).

TARFURI W. L. et RASO P. - Contribution à l'étude de la cryptococcose (cryptococcus néoformans)
Hospital, nov. 1964, 66, n° 5, 1040-1060, 8 fig. (Bibliogr.).

TAKOS M. J. - Cryptococcose expérimentale due à l'ingestion de microorganismes virulents.
New England J. Med., 29 mars 1956, 254, n° 13, 598-601 (Bibliogr.).

TASSEL D. et MADOFF M. A. - Traitement de l'infection à Candida et de la méningite à Cryptococcus par la 5 Fluorocytosine.
J.A.M.A., 21 oct. 1968, 206, n° 4, 830-832 (Bibliogr.)

TEMKA I.T. et coll. - Torulose septicémique à la lumière des travaux personnels concernant particulièrement l'utilisation du microscope en contraste de phase pour le diagnostic.
Acta Med. polon., 1960, 1, n° 3-4, 249-258, 18 fig. (Bibliogr.).

TWINING Mc MATH W.F. et HUSSAIN K.K. - Méningo-encéphalite à cryptocoques.
Brit. Med. J., 8 juil. 1961, N° 5244, 91-93 (Bibliogr.)

UNAT E.K., PARS B., KOSYAK J.P. - Un cas de cryptococcose du côlon
Brit. Med. J., 19 nov. 1960, 5211, 1501-1502 (Biblio.)

UTZ J.P. et BUTLER W. T. - Méningite à cryptococcus. Nouvelles observations sur le diagnostic et le traitement.
Deutsche med. Wschr., 21 mai 1965, 90, n° 21, 941-943 (Bibliogr.).

VALLEJO A.E. et SUAREZ J.R. - Première observation et hémopathie maligne. A propos de deux observations. - Lyon méd., 15 nov. 1964, 96, n° 46, 1059-1077 (Biblio.)

WAISBREN B.A. et ULRICH D. - Un blastomycétome isolé de la fosse crânienne postérieure traité avec succès par la chirurgie et l'Amphotéricine B. Am. J. Med. av. 1962, 32, n° 4, 621-624 (Bibliogr.).

WARVI W.MN. et RAWSON R.W. - Méningite à torula. Arch. Int. Med., janv. 1942, 69, n° 1, 90-98.

WERNER W.A. - Cryptococcose pulmonaire et cérébrale sans méningite. Am. Rev.ResP. Dis., sept. 1965, 92, n° 3, 476-478 (Bibliogr.) (Résumé français).

WETTINGFELD R.F., SCHMIDT E.C. H., NAEGELE C.H. et DOERNER A.A. - Cryptococcose généralisée sans atteinte du système nerveux central. Ann. of Int. Med., juin 1956, 44, n° 6, 1259-1264 (Bibliogr.).

WICKERHAM L.J. - Augmentation apparente de la fréquence des infections à "torulopsis glabrata". - J.A.M.A., 7 sept. 1957, 165, n° 1, 47-48 (Bibliogr.)

WILKINS R. H., BENNETT J.E., WERTLAKE P. T. et WEST J.T. - Mésenchymone malin et cryptococcose viscérale. - Arch. Surg., mai 1964, 88, n° 5, 761-767 (Bibliogr.).

WILLIAMS T.W., UTZ J.P. et ALLING D.W. - Réduction des réactions l'Amphotéricine B. III. - Utilisation d'une préparation ayant un tampon phosphate augmenté. - Am. Rev. Respir. Dis., déc. 1965, 92, n° 6, 963-965, 5 tabl.

WILSON D. E., WILLIAMS T.W. Jr et BENNETT J.E. - Nouvelles expériences du test à l'alcool pour méningite cryptococcique. Am. J.Med. Sc., nov. 1966, 252, n° 1135, 532-536 (Bibliogr.).

WILSON H.M. et DURYEA A.W. - Méningite cryptococcique (torulose traitée par un nouvel antibiotique, l'Actidione. - Arch. Neurol. Psych., oct. 1951, 66, n° 4, 470-480, 4 fig. (Bibliogr.).

WILSON H.M. et DURYEA A.W. - Méningite cryptococcique

WILSON J.W. - La cryptococcose (torulose, blastomycose européenne, maladie de Busse-Buchke.)
J. Chronic Dis., av. 1957, 5, n° 4, 445-459, 11 fig. (Import. bibliogr.).

X. - Lupus érythémateux disséminé, méningite cryptococcique et abcès cérébraux.
New England J; Med., 19 oct. 1961, 265, 795-801 (Bibliogr.).

X. - Méningite cryptococcique.
Johns Hopkins Med. J., janv. 1969, 124, n° 1, 44-52.

YOURASSOWSKY E. - La cryptococcose. Méningo-encéphalite cryptococcique (torulose) associée à une maladie de Hodgkin.
Acta. clin. belg., 1962, 17, n° 4, 334-350 (Bibliogr.)

ZAPPOLI R. et CASOTTO A. - Deux cas de mycose de l'encéphale à Torula histolytica (cryptococcus néoformans).
Revue di pathol. nerv. Ment., av. 1965, 86, n° 2, 135-154, 6 fig. (Bibliogr.).

ZELMAN S., O'NEIL R.H. et PLAUT A. - Torulose viscérale disséminée sans atteinte du système nerveux simulant cliniquement une leucémie granulocytaire.
Am. J.Med., nov. 1951, 11, n° 5, 658-664, 7 fig. (Bibliogr.).

ZEMAN W. et BEBIN J. - L'anatomie pathologique de la méningo-encéphalite à torula.
Deutsche Zschr. Nervenh., 1952, 168, n° 5, 406-417 7 fig. (Bibliogr.).

Vu, le Président de Thèse :

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de
CAEN